



**9,9-DİKLOR-BİSİKLO [5.2.0] NONA-2,4-DİEN-8-ON' UN BAZI TEPKİMELERİ**

**Berna GÜR**

**Doktora Tezi  
Kimya Anabilim Dalı  
Organik Kimya Bilim Dalı  
Yrd. Doç. Dr. M. Emin ŞENGÜL  
2017  
Her hakkı saklıdır**

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

9,9-DİKLOR-BİSİKLO [5.2.0] NONA-2,4-DİEN-8-ON' UN BAZI  
TEPKİMLERİ

Berna GÜR

KİMYA ANABİLİM DALI  
Organik Kimya Bilim Dalı

ERZURUM  
2017

Her hakkı saklıdır



T.C.  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü



TEZ ONAY FORMU

Tez Konusu : 9,9-DİKLOROBİSİKLO[5.2.0]NONA-2,4-DİEN-8-ON'UN BAZI  
TEPKİMELERİ

Yrd. Doç. Dr. Emin ŞENGÜL danışmanlığında, Berna GÜR tarafından hazırlanan bu çalışma,  
20/03/2017 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından ..... Kimya ... Anabilim Dalı Organik Kimya  
Bilim Dalı'nda Doktora tezi olarak oybirliği / oy çokluğu (.../...) ile kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Yavuz TAŞKESENLİGİL

İmza :

Üye : Prof. Dr. Ferhan TÜMER

İmza :

Üye : Prof. Dr. Cavit KAZAZ

İmza :

Üye : Prof. Dr. Latif KELEBEKLİ

İmza :

Üye : Yrd. Doç. Dr. Emin ŞENGÜL

İmza :

Yukarıdaki sonuç;

Enstitü Yönetim Kurulu'nun 20.03/2017 tarih ve 16...../22..... nolu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Cavit KAZAZ  
Enstitü Müdürü

## ÖZET

Doktora Tezi

### 9,9-DİKLOR-BİSİKLO[5.2.0]NONA-2,4-DİEN-8-ON'UN BAZI TEPKİMELERİ

Berna GÜR

Atatürk Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalı  
Organik Kimya Bilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. M. Emin ŞENGÜL

Sikloheptatrienden başlayarak 9,9-diklor bisiklo[5.2.0]nona-2,4-dien-8-on (**22**) elde edildi. Bileşik **22**'nin H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve diazometan gibi reaktifler ile tepkimelerinden, R(S)-3-klor-8,8a-dihidro azulen-2 (1H)-on (**9**), R(S)-3-klor-8,8a-dihidro-2H-siklohepta[b]furan-2-on (**33**) ve 8aS-3,3-diklor-3,3aS,8,8aR-tetrahidro-2H-siklohepta[b]furan-2-on (**46**) bileşikleri sentezlendikten sonra, onların fotooksjenasyonlarıyla ilgili doymamış endoperoksikleri elde edildi ve onların da tepkimeleri incelendi.

**2017, 100 sayfa**

**Anahtar Kelimeler:** Sikloheptatrien, endoperoksit

## ABSTRACT

Ph. D. Thesis

### SOME REACTIONS OF 9,9-DICHLOROBICYCLO[5.2.0]NONA-2,4-DIEN-8-ONE

Berna GÜR

Atatürk University  
Institute of Science and Technology  
Department of Chemistry  
Department of Organic Chemistry

Supervisor: Ass. Prof. Dr. M. Emin ŞENGÜL

Starting from cycloheptatriene, 9,9-dichlorobicyclo[5.2.0]nona-2,4-dien-8-one (**22**) was obtained. After 3-chloro-8,8a-dihydro azulen-2(1H)-one (**9**), R(S)-3-chloro-8,8a-dihydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-one (**33**) and 8aS-3,3-dichloro-3,3aS,8,8aR-tetrahydro-2H-cyclohepta[b]furan-one (**46**) were synthesized from reactions of the compound 22 with reagents such as H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and diazomethane, their corresponding unsaturated endoperoxides were synthesized by photooxygenations and their reactions were also investigated.

**2017, 100 pages**

**Keywords:** Cycloheptatriene, endoperoxide

## TEŞEKKÜR

Doktora Tezi olarak sunduğum bu alışma, Atatürk Üniversitesi Fen Fakóltesi Kimya Bölümünde gerçekleştirilmiştir.

Çalışmalarımın her aşamasında desteğini esirgemeyen tez danışman hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. M. Emin şENGÜL'e ayrıca bilgi ve birikimlerinden faydalandığım Sayın Prof. Dr. Abdullah MENZEK'e teşekkür ederim.

NMR spektrumlarının alınmasında göstermiş oldukları titiz çalışmalarından dolayı Sayın Prof. Dr. Cavit KAZAZ, Sayın Uzm. Barış ANIL'a, elementel analiz spektrumlarının alınmasında Sayın Uzm. Ufuk ATMACA'ya, IR spektrumlarının alınmasında Sayın Züleyha KUDAş'a teşekkürlerimi sunarım. alışmalar sırasındada desteğini gördüğüm Sayın Necla ÖZTAşKIN, Sayın Neslihan ELEBİOğLU'na, Organik Kimya Araştırma Grubu'ndaki bütün hocalarıma ve Kimya Bölümü Öğretim Üyelerine teşekkür ederim.

Doktora çalışmalarım sırasında burs aldığım TÜBİTAK'a teşekkür ederim.

Ayrıca çalışmalarım esnasında maddi ve manevi desteğini esirgemeyen aileme, Hitit Üniversitesi alışma arkadaşlarıma sonsuz teşekkür ederim.

**Berna GÜR**

**Mart, 2017**

## İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
<b>1. GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
1.1. Sikloheptatrien Molekülünün Yapısı.....	1
1.2. Alken ve Ketenlerin İnamoleküler [2+2] Siklokatalıma Tepkimeleri.....	1
1.3. Singlet Oksijen Tepkimeleri.....	3
1.3.1. Schenck en tepkimesi.....	7
1.3.2. Singlet oksijenin [2+2] siklokatalıma tepkimesi.....	9
1.3.3. Singlet oksijenin [4+2] siklokatalıma tepkimesi.....	10
1.3.4. Singlet oksijen üretim yöntemleri.....	11
1.3.4.a. Fotouyarma yöntemi.....	11
1.3.4.b. Kimyasal yöntemler.....	13
<b>2. KAYNAK ÖZETLERİ.....</b>	<b>17</b>
2.1. Çalışma Amacı.....	22
<b>3. MATERYAL ve YÖNTEM.....</b>	<b>23</b>
3.1. Keten Katılma Ürünü 22 Bileşiğinin Sentezi.....	23
3.2. Lakton 33 Bileşiğinin Sentezi.....	24
3.3. Endoperoksit 34 Bileşiğinin Sentezi.....	25
3.4. Endoperoksit 35 Bileşiğinin Tiyoüre ile Tepkimesi.....	26
3.5. Diasetat 37 Bileşiğinin Sentezi.....	28
3.6. Epoksi- diol 36 Bileşiğinin Sentezi.....	29
3.7. Endoperoksit 38 Bileşiğinin $NET_3$ ile Tepkimesi.....	30
3.8. Bisepoksit 39 Bileşiğinin Sentezi.....	31
3.9. Endoperoksit 34 Bileşiğinin CoTPP ile Tepkimesi.....	32
3.10. Diasetat 37 Bileşiğinin Cis-Diollenmesi.....	33
3.11. Bisepoksit 39 Bileşiğinin AcCl ile Tepkimesi.....	35

3.12. Keten Katılma Ürünü 22'nin Diazometan ile Tepkimesi.....	36
3.13. Klor 9 Bileşiğinin Fotooksjenasyonu .....	37
3.14. Endoperoksit 42 Bileşiğinin CoTPP ile Tepkimesi.....	39
3.15. Endoperoksit 42 Bileşiğinin SiO <sub>2</sub> Ortamında CoTPP ile Tepkimesi.....	40
3.16. Diasetat 45 Bileşiğinin Sentezi.....	41
3.17. Lakton 46 Bileşiğinin Sentezi .....	42
3.18. Lakton 46 Bileşiğinin Fotooksjenasyonu .....	43
3.19. Endoperoksit 47 Bileşiğinden Diasetat Eldesi .....	44
<b>4. ARAŞTIRMA BULGULARI .....</b>	<b>46</b>
4.1. Saflaştırma.....	46
4.2. Kromotografik Ayırmalar .....	46
4.2.1. Kolon kromatografisi .....	46
4.3. Spektrumlar .....	46
4.3.1. <sup>1</sup> H-NMR spektrumları .....	46
4.3.2. <sup>13</sup> C-NMR spektrumları .....	46
4.3.3. IR spektrumu .....	46
4.3.4. Elementel analiz .....	47
4.4. Deneysel Kısım .....	47
4.4.1. 9,9-Diklor bisiklo [5.2.0] nona-2,4-dien-8-on (22) bileşiğinin sentezi.....	47
4.4.2. S(R)-3-klor-8,8a-dihidro-2H-siklohepta [b] furan-2-on (33) bileşiğinin sentezi .....	48
4.4.4. (4S,7S,8aS)-3-klor-4,7-dihidroksi-4,7,8,8a-tetrahidro-2H-siklohepta [b] furan-2-on (35) bileşiğinin sentezi .....	50
4.4.5. (4S,7S,8aS)-3-klor-2-okso-4,7,8,8a-tetrahidro-2H-siklohepta [b] furan-4,7-diasetat (37) bileşiğinin sentezi .....	51
4.4.6. (2S,3aS,7R)-6-klor-2,7-dihidroksi-1a,2,3,3a,7,7a-heksahidro-5H-oksiren [2', 3': 4,5] siklohepta [1, 2-b] furan-5-on (36) bileşiğinin sentezi.....	52
4.4.7. (7S)-3-klor-7-hidroksi-8,8a-dihidro-2H-siklohepta [b] furan-2,4 (7H)-dion (38) bileşiğinin sentezi .....	53
4.4.8. (1aR, 1bS, 2aS, 6bR) -6-klor-1a, 1b, 2a, 3,3a, 6b-heksahidro-5H-bis (oksiren) [2', 3': 3,4; 2'', 3'': 5,6] siklohepta [1,2-b] furan-5-on (39) bileşiğinin sentezi .....	54



4.4.9. (1aS,6R,7R,7aR)-5-klor-6,7-dihidroksi-1a,2,2a,6,7,7a-heksahidro-4H-oksiren [2', 3': 5,6] siklohepta [ 1,2-b] furan-4-on (49) bileşğinin sentezi.....	55
4.4.10. 3-klor-5,6-hidroksi-2-okso-4,5,6,7,8,8a-hekzahidro-2H-siklohepta [b] furan-4,7-dietilasetat (40) bileşğinin sentezi.....	56
4.4.11. (4S,5S,6R,7R,8aS)-3,4,7-triklor-2-okso-4,5,6,7,8,8a-heksahidro-2H- siklohepta [b] furan-5,6-diasetat (41) bileşğinin sentezi.....	57
4.4.12. (R)-3-kloro-8,8a-dihidroazulen-2( <i>IH</i> )-on (9) bileşğinin sentezi .....	58
4.4.13. (4S,7S,8aR)-3-klor-4,7,8,8a-tetrahidro-4,7-epidioksazulen-2( <i>IH</i> )-on (42) bileşğinin sentezi .....	59
4.4.14. (1aR,1bS, 2aS,3aR,6bR)-6-klor-1a,2a,3,3a,4,6b-heksahidroazulen [4,5-b: 6,7-b'] bis (oksiren)-5( <i>IH</i> )-on (43) bileşğinin sentezi .....	60
4.4.15. (1aS,2S,3S,7bR)-7-klor-2,3-dihidroksi-1a,3,4,4a,5,7b-heksahidroazulen [4,5-b] oksiren-6 ( <i>2H</i> )-on (44) bileşğinin sentezi .....	61
4.4.16. 3-klor-2-okso-1,2,4,7,8,8a-heksahidroazulen-4,7-diasetat (45) bileşğinin sentezi.....	62
4.4.17. 3,3-diklor-3,3a,8,8a-tetrahidro-2H-siklohepta [b] furan-2-on (46) bileşğinin sentezi.....	63
4.4.18. (4S, 7S, 8aS) -3,3-diklor-3,3a, 4,7,8,8a-heksahidro-2H-4,7- epidioksisiklohepta [b] furan-2-on (47) bileşğinin sentezi .....	64
4.4.19. (4S,7S,8aS)-3,3-diklor-2-okso-3,3a,4,7,8,8a-heksahidro-2H-siklohepta [b] furan-4,7-diasetat (48) bileşğinin sentezi.....	65
<b>5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....</b>	<b>67</b>
<b>EKLER .....</b>	<b>71</b>
<b>EK 1.....</b>	<b>71</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>101</b>

## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Burgess reaktifi	(Metoksi karbonil sülfonil) trietil amonyum hidroksid tuzu
d	Dublet
dd	Dubletin dubleti
ddd	Dubletin dubletinin dubleti
DMF	Dimetilformamid
dpdb	Disiklo heksil fosfo 2',6'-dimetoksi bifenil
dt	Dubletin tripleti
ekv	Ekivalent
HMPA	Hekza metil fosfor amid
m	multiplet
NMO	N-metil morfolin oksit
SHT	Sikloheptatrien
NOR	Norkaradien
PTAD	4-Fenil 1,2,4-triazolin 3,5-dion
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital (En yüksek enerjili moleküler orbital)
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital (En düşük enerjili moleküler orbital)
PHMS	Poli (metil hidroksil tetrahidrofuran)
<i>p</i> -kloranil	Tetrakloro-1,4-benzokinon
ppm	Milyonda bir kısım
s	Singlet
t	Triplet
Tf	Trifluro metan sülfonil
THF	Tetrahidrofuran
TMSCl	Trimetil silil klorür
TPP	Tetrafenil porfirin
OS	Oda sıcaklığı
Dak.	Dakika

## ŞEKİLLER DİZİNİ

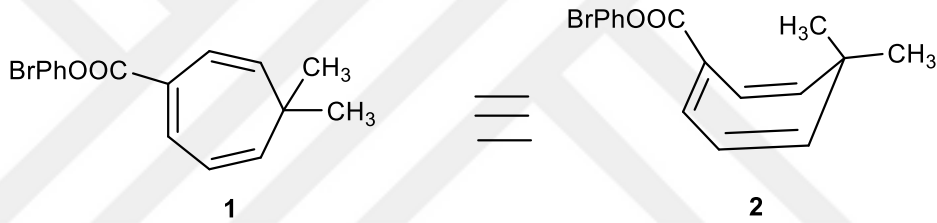
Şekil 1.1. SHT türevi bileşiğinin formülü (1) ve küvet konformasyonu (2). ....	1
Şekil 1.2. Ketenlerin [2+2] katılma tepkimesi.....	2
Şekil 1.3. Triklorasetilklorürün aktif çinko (Zn-Cu) tepkimesi ile diklorketen eldesi ....	2
Şekil 1.4. Diklorasetilklorürden trietilamin ile dehidrohalojenasyon sonucu diklorketen eldesi .....	3
Şekil 1.5. Moleküler oksijenin elektron konfigürasyonu.....	4
Şekil 1.6. Singlet ve triplet oksijenin elektronik konfigürasyonları ve özellikleri .....	5
Şekil 1.7. Singlet oksijenin farklı çözücülerdeki yaşam süresi.....	6
Şekil 1.8. Schenck en tepkimesi .....	8
Şekil 1.9. Alilik alkoller, epoksi alkoller ve $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerin oluşumu .....	9
Şekil 1.10. Singlet oksijenin [2+2] Siklokatılma Tepkimesi .....	10
Şekil 1.11. Singlet Oksijenin [4+2] Siklokatılma Tepkimesi .....	10
Şekil 1.12. Doymamış endoperoksitlerin organik bazlar ile etkileştirilmesi sonucu $\gamma$ - hidroksi- $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerin sentezi.....	11
Şekil 1.13. Oksijeni aktifleştiren tetrafenilporfirin (TPP), eosin, metilen mavisi, rose bengal molekülleri .....	12
Şekil 1.14. Oksijen gazının fotouyarma yöntemi .....	12
Şekil 1.15. Oksijen gazının triplet oksijen ( $^3\text{O}_2$ ) ve singlet oksijen ( $^1\text{O}_2$ ) hali.....	13
Şekil 1.16. Kimyasal yöntemle singlet oksijen üretimi .....	14
Şekil 2.1. 8 ve 9 bileşiklerinin sentezi .....	17
Şekil 2.2. 10 ve 12 bileşiklerinin sentezi .....	17
Şekil 2.3. 11 bileşiğinin sentezi .....	18
Şekil 2.4. 14 ve 15 bileşiğinin sentezi.....	18
Şekil 2.5. 16 ve 17 bileşiğinin sentezi.....	19
Şekil 2.6. 18 ve 19 bileşiklerin sentezi .....	19
Şekil 2.7. 20 ve 21 bileşiklerinin sentezi .....	20
Şekil 2.8. 23 ve 24 bileşiklerin sentezi .....	20
Şekil 2.9. 26- 29 bileşiklerin sentezi.....	21

Şekil 2.10. 30-32 bileşiklerinin sentezi.....	21
Şekil 2.11. Sentezlenmesi amaçlanan bileşikler .....	22
Şekil 3.1. Keten Katılma Ürünü 22 Bileşiğinin Sentezi .....	23
Şekil 3.2. Lakton 33 bileşiğinin sentezi .....	24
Şekil 3.3. Endoperoksit 34 bileşiğinin sentezi .....	25
Şekil 3.4. Endoperoksit 35 Bileşiğinin tiyoüre ile Tepkimesi .....	26
Şekil 3.5. Diasetat 37 Bileşiğinin Sentezi.....	28
Şekil 3.6. Epoksi-diol 36 Bileşiğinin Sentezi .....	29
Şekil 3.7. Endoperoksit 38 Bileşiğinin NEt <sub>3</sub> ile Tepkimesi.....	30
Şekil 3.8. Bisepoksit 39 Bileşiğinin Sentezi .....	31
Şekil 3.9. Endoperoksit 34 Bileşiğinin CoTPP ile Tepkimesi.....	32
Şekil 3.10. Diasetat 37 Bileşiğinin cis-diollenmesi .....	33
Şekil 3.11. Bisepoksit 39 Bileşiğinin AcCl ile Tepkimesi .....	35
Şekil 3.12. Keten Katılma Ürünü 22'nin Diazometan ile Tepkimesi .....	36
Şekil 3.13. Klor 9 Bileşiğinin Fotooksjenasyonu .....	37
Şekil 3.14. Endoperoksit 42 Bileşiğinin CoTPP ile Tepkimesi.....	39
Şekil 3.15. Bisepoksit 42 Bileşiğinin SiO <sub>2</sub> ortamında CoTPP ile Tepkimesi.....	40
Şekil 3.16. Diasetat 45 Bileşiğinin Sentezi.....	41
Şekil 3.17. Lakton 46 Bileşiğinin Sentezi.....	42
Şekil 3.18. Lakton 46 Bileşiğinin Fotooksjenasyonu .....	43
Şekil 3.19. Endoperoksit 47 Bileşiğinden Diasetat Eldesi.....	44
Şekil 5.1. Endoperoksit 34 ün diklor keten katılma ürününden sentezi.....	67
Şekil 5.2. Endoperoksit 34 ün ısı ve bazla düzenlenmesi .....	67
Şekil 5.3. Endoperosit 34 ün sırayla tiyoüre, Ac <sub>2</sub> O ve OsO <sub>4</sub> ile tepkimeleri .....	68
Şekil 5.4. Diklor keten katılma ürününden endoperoksit 42 nin sentezi .....	68
Şekil 5.5. Bileşik 42 nin baz ve CoTPP ile tepkimeleri.....	69
Şekil 5.6. Lakton 46 bileşiğinden çıkılarak sentezlenen bileşikler .....	69

## 1. GİRİŞ

### 1.1. Sikloheptatrien Molekülünün Yapısı

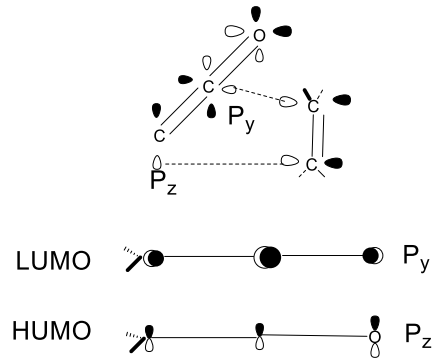
Sikloheptatrien (SHT) türevi 7,7-dimetil-sikloheptatrien-3-karboksilat-4-bromfenilesterinin **1** X-ışını analizi ile molekül yapısının düzlem olmadığı, küvet konformasyonunda (**2** şeklinde) olduğu ispatlanmıştır (Adam *et al.* 1979). Aynı sonuçlar Sikloheptatrien molekülü **3** için mikro-dalga spektroskopisi ile de kanıtlanmıştır (Adam and Balcı 1979).



Şekil 1.1. SHT türevi bileşiğinin formülü (**1**) ve küvet konformasyonu (**2**).

### 1.2. Alken ve Ketenlerin İnamoleküler [2+2] Siklokatalıma Tepkimeleri

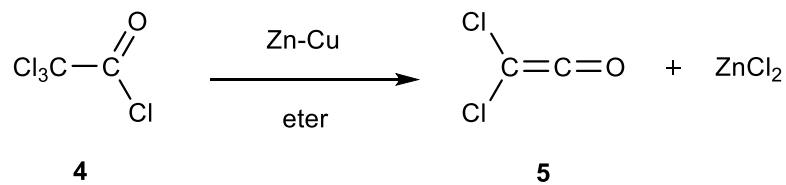
Diels-Alder, siklokatalıma ve en-tepkimleri gibi perisiklik tepkimeler de modern organik kimyanın önemli tepkimeleri arasında yer almaktadır (Wehner and Günther 1975). Polisiklik bileşiklerin eldesi için Diels-Alder, siklokatalıma ve en-tepkimelerin inamoleküler katılmaları ile yapılan çalışmalar çok önemlidir. Ketenlerin alkenlerle [2+2] siklokatalıma tepkimelerine ait ilk örnek 1960'lı yıllarda yapılan çalışmalarda görülmektedir. Siklobütanon sentezi için gerekli olan tepkimeler 1960 sonrası yıllarda önem kazandı. Ketenlerin en yaygın tepkimeleri [2+2] siklokatalıma tepkimesidir. Şekil 1.2'de, olefinin p orbitallerinden biri ketenin  $p_z$  orbitali ile, diğer p orbitali ise, ketenin merkez karbon atomunun  $p_y$  orbitali ile örtüşerek katılma tepkimesi vermektedir (Adam and Balcı 1979).



**Şekil 1.2.** Ketenlerin [2+2] katılma tepkimesi

Ketenler, R ve R' grupları ihtiva eden kumule enon sistemlerinden oluşan reaktif bileşiklerdir. Halojen, oksijen veya sülfür süstitüe ketenler oldukça reaktiftirler ve katılma tepkimeleri yüksek verimle olmaktadır. Bunun tersi olarak da dialkil ketenlerin ve monoalkilketenlerin reaktivitesi düşük olduğundan katılmanın verimi düşmektedir (Gorman 1979). Siklokatılma tepkimeleri için en uygun keten diklorketendir (Erden 1984). Diklorketen sentezi için iki yöntem bulunmaktadır:

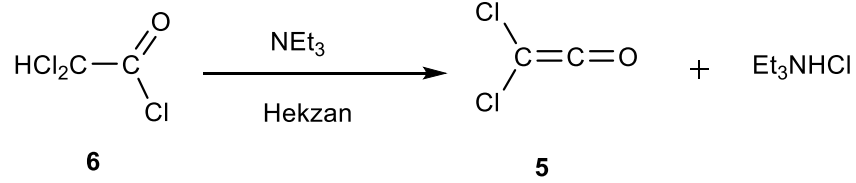
**I.YÖNTEM:** Triklorasetilklorürün aktif çinko (Zn-Cu) ile deklorinasyonu sonucu diklorketen elde edilmektedir.



**Şekil 1.3.** Triklorasetilklorürün aktif çinko (Zn-Cu) tepkimesi ile diklorketen eldesi

Bu yöntemde ortama  $\text{POCl}_3$  ilave edildiğinde ortamdaki  $\text{ZnCl}_2$ 'ün aktivitesi düştüğünden tepkime daha yüksek verimle gerçekleşmektedir (Gorman 1979). Bu yöntemin dezavantajı ise tepkime esnasında oluşan  $\text{ZnCl}_2$ 'ün siklopentadien, dihidropiran, stiren gibi alkenlerin polimerizasyonuna sebep olmasıdır.

**II. YÖNTEM:** Diklorasetilklorürden trietilamin ile dehidrohalojenasyon sonucu diklorketen elde etmektedir.

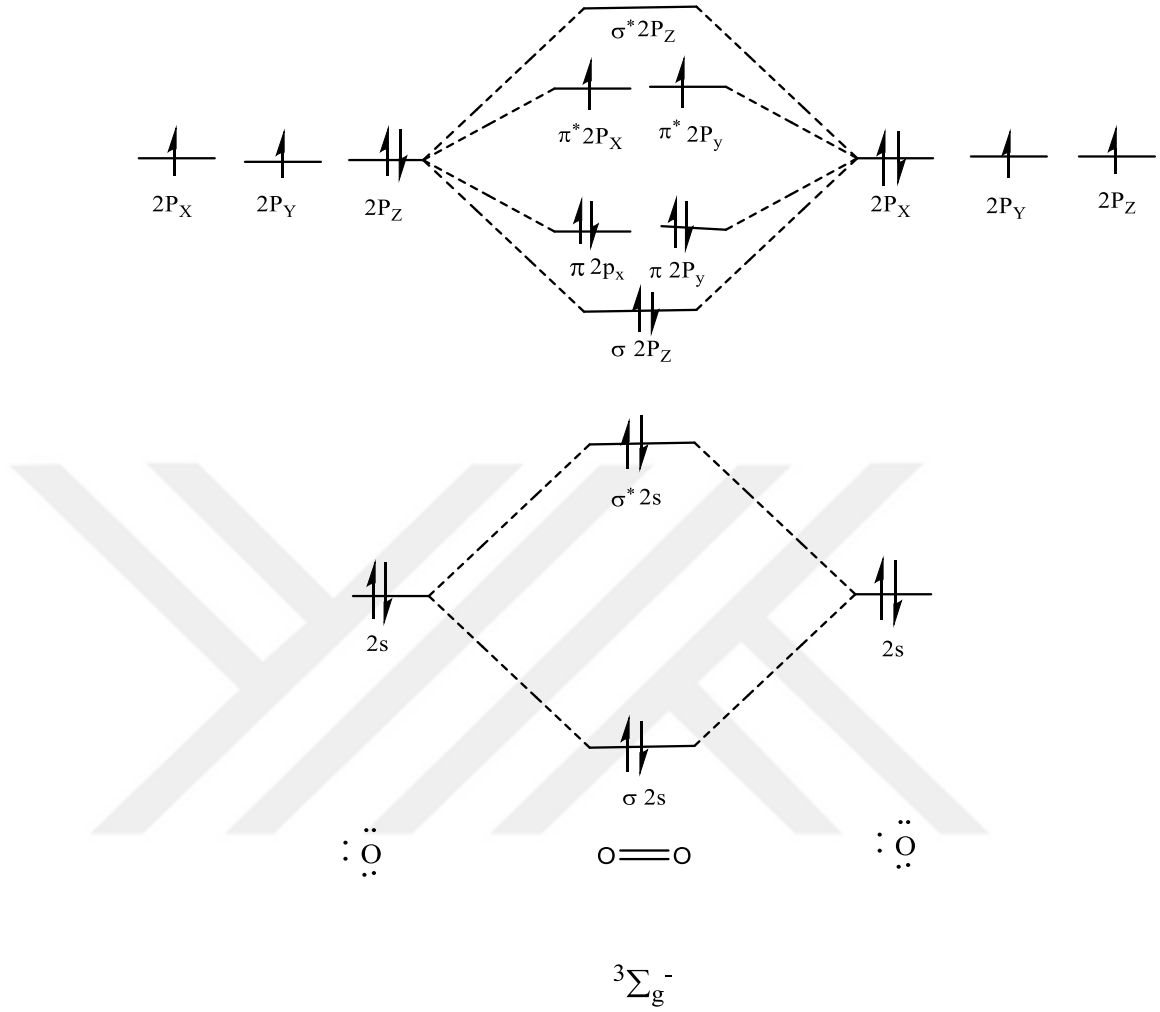


**Şekil 1.4.** Diklorasetilklorürden trietilamin ile dehidrohalojenasyon sonucu diklorketen eldesi

Bu yöntemin dezavantajı; tepkime esnasında oluşan tersiyeramin tuzları ketenin polimerizasyonuna sebep olduğundan verim azalmaktadır. Literatürde değişik sistemlere intramoleküler ve intermoleküler [2+2] siklokatalma tepkimelerine rastlanmaktadır (Eden 1984; Barry 1988).

### 1.3. Singlet Oksijen Tepkimeleri

Moleküler oksijen temel halde triplet konfigürasyonun da olup ikinci yörüngesinde bulunan s ve p orbitallerindeki elektronların konfigürasyonu şekil 1.5'deki gibidir. Atomik oksijenin s orbitallerinden biri bağlayıcı diğeri karşı bağlayıcı olmak üzere iki moleküler orbital meydana getirmektedir. İki oksijen atomunun 2s atomik orbitallerinde bulunan dört elektron, bu iki moleküler orbitali doldurur. P orbitalleri bir  $\sigma$  ve iki  $\pi$  bağı yapabildiklerinden oksijen molekülünün p orbitalleri ( $p_x$ ,  $p_y$ ,  $p_z$ ) üç bağlayıcı ve üç karşı bağlayıcı olmak üzere altı moleküler orbital oluşturur. İki atomik oksijenin p orbitallerinde bulunan toplam sekiz elektron bu altı moleküler orbitale enerjisi en düşük olandan başlayarak yerleşirlerse geriye kalan iki elektron  $\pi^*_{2px}$  ve  $\pi^*_{2py}$  orbitallerine yerleşir.



**Şekil 1.5.** Moleküler oksijenin elektron konfigürasyonu

Elektronlar orbitallere Hund yasasında yer alan Katlılık Kuramına göre yerleşir. Spin katlılığı  $M=2I+1$  formülüne göre hesaplanır ve yerleştirilir. Geriye kalan iki elektronun spinleri aynı yönde olduğunda toplam spin  $I= \frac{1}{2} + \frac{1}{2} =1$  olacağından, spin katlılığı  $M=2.1+1=3$  olur. Bu nedenle oksijen molekülü temel halde triplet konfigürasyonda ve diradikalik karakterdedir (Balcı 1981). Triplet konfigürasyonundaki moleküller tek kademeli tepkimler gerçekleştirdiğinden, triplet oksijen ( $^3\text{O}_2$ ) organik moleküllerle direk tepkimeye giremez. Fakat singlet halde bulunan moleküler oksijen ( $^1\text{O}_2$ ) organik moleküllerle çok rahat tepkimeye girerek, çeşitli ürünler oluşturur. Oksijen molekülünün uyarılmış her iki hali de singlet yapıdadır ve yüksek enerjili elektronlar



antiparalel spinlidirler. Singlet, triplet oksijenin elektronik konfigürasyonları ve özellikleri aşağıda görülmektedir.

		$\pi^*$ 2p orbitallerinin	enerji seviyeleri	yaşam süresi		
		Konfigürasyonu	(kcal/mol)	gaz fazı/sıvı fazı (s)		
$^1\Sigma_g^+$	$^1O_2$	$\begin{array}{c} \uparrow \\ \text{---} \\ \Pi^*2P_x \end{array} \quad \begin{array}{c} \downarrow \\ \text{---} \\ \Pi^*2P_y \end{array}$	37,5 760 nm	7-12	$10^{-7}$	
$^1\Delta_g$	$^1O_2$	$\begin{array}{c} \uparrow\downarrow \\ \text{---} \\ \Pi^*2P_x \end{array} \quad \text{---} \\ \Pi^*2P_y$	22,5 1260 nm	2700	$10^{-3}$	
$^1\Sigma_g^-$	$^3O_2$	$\begin{array}{c} \uparrow \\ \text{---} \\ \Pi^*2P_x \end{array} \quad \begin{array}{c} \uparrow \\ \text{---} \\ \Pi^*2P_y \end{array}$	0	$\alpha$	$\alpha$	

**Şekil 1.6.** Singlet ve triplet oksijenin elektronik konfigürasyonları ve özellikleri

Singlet oksijenin iki farklı elektronik konfigürasyonu olduğundan dolayı iki farklı elektron aynı orbitale veya farklı orbitale antiparalel spinli olarak yerleşebilir. Birinci singlet halde ( $^1\Delta_g$ ) yüksek enerjili elektronlar aynı  $\pi^*$  2p orbitallerine yerleşirler ve temel halden 22,5 kcal/mol daha fazla enerjiye sahiptir. İkinci singlet hal ( $^1\Sigma_g^+$ ) ise temel halden 37,5 kcal/mol daha yüksek enerjilidir. Her bir elektron ayrı ayrı  $\pi^*$  2p orbitallerine yerleşir. Singlet oksijenin gaz fazında yaşam süresinin fazla olması kararlı olduğunu göstermektedir. Sıvı fazında ise moleküllerin çarpışması sonucunda enerji transferi çok hızlı gerçekleşir ve yaşam süresi düşer. Kimyasal tepkimeler sıvı fazda gerçekleşir. Birinci singlet ( $^1\Delta_g$ ) halin sıvı fazda yaşam süresi  $10^{-3}$  s olmasına rağmen tepkimelerin gerçekleşmesi için yeterlidir. Fakat ikinci singlet ( $^1\Sigma_g^+$ ) halin sıvı fazda yaşam süresi  $10^{-9}$  saniyedir ve bu zaman tepkimelerin gerçekleşmesi için yeterli değildir. Bu durumda ikinci singlet hal sıvı fazda hemen birinci singlet ( $^1\Delta_g$ ) haline döner. Gerçekleşen tepkimelerde singlet oksijen birinci singlet ( $^1\Delta_g$ ) halde bulunmaktadır. Spektroskopik yöntemlerle birinci singlet ( $^1\Delta_g$ ) halin 1268nm’de triplet oksijene dönerken kimyasal ışınlatma (kemilüminesans) olayının meydana geldiği tespit

edilmiştir (Merkel 1972). Kullanılan çözücüye göre singlet oksijenin yaşam süreside farklılık göstermektedir. Bu nedenle singlet oksijenin yaşam süresinin uzun olduğu çözücüler tepkimelerde kullanılmalıdır. Aşağıda singlet oksijenin farklı çözücülerdeki yaşam süresi görülmektedir.

çözücü	t/us	çözücü	t/us
H <sub>2</sub> O	2	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub>	17
D <sub>2</sub> O	20	CHCl <sub>3</sub>	600±15
CH <sub>3</sub> OH	7	CDCl <sub>3</sub>	300±100
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH	12	CCl <sub>4</sub>	700±200
CH <sub>3</sub> OCH <sub>3</sub>	26	CS <sub>2</sub>	200±60

**Şekil 1.7.** Singlet oksijenin farklı çözücülerdeki yaşam süresi

Klorlu çözücülerde singlet oksijenin yaşam süresinin uzun olduğu gözlenmiştir. Eşleşmemiş elektron içeren atom veya atom gruplarına serbest radikal denir. Fakat Fe<sup>3+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup> ve Mo<sup>5+</sup> gibi geçiş metalleri ortaklanmamış elektronlara sahip olmalarına rağmen serbest radikal değildirler. Bu metallerin önemi, onların serbest radikal oluşumunda rol almalarıdır. Serbest radikaller pozitif yüklü (katyon), negatif yüklü (anyon) veya elektriksel olarak nötral olabilirler. Moleküler oksijen diradikaldir. Diradikal oksijen, radikal olmayan maddelerle yavaş tepkime verirken serbest radikallerle daha hızlı tepkime vermektedir. Diradikal oksijenin elektronlarından birinin enerji alarak kendi spininin ters yönündeki başka bir orbitale yer değiştirmesiyle singlet oksijen meydana gelmiş olur. Singlet oksijen, radikal olmamasına rağmen reaktif oksijen molekülüdür.

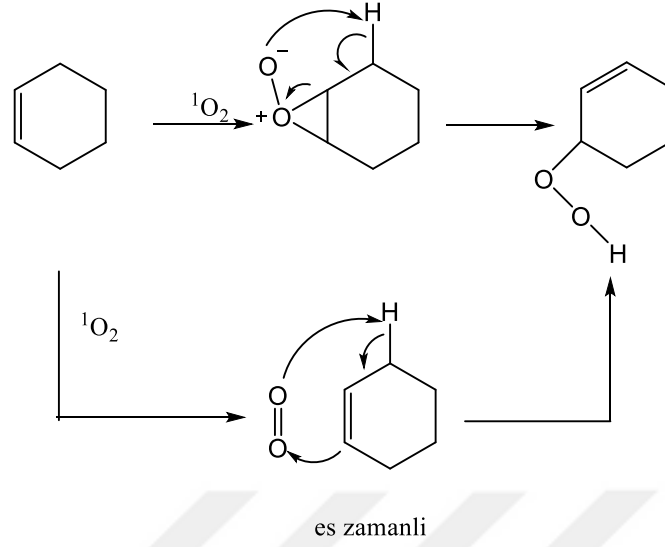
Organizmada oksidasyon tepkimeleri, geçiş metallerini (Fe<sup>+2</sup> ve Cu<sup>+</sup> gibi metaller) içeren enzimler aracılığıyla moleküler oksijene bir elektron transferi ile gerçekleşmektedir. Singlet oksijen (<sup>1</sup>O<sub>2</sub>) sentetik ürünlerin oluşum tepkimelerinde önemli yere sahiptir. Singlet oksijenin alkenlerle verdiği tepkimeler üç sınıfa ayrılır. Singlet oksijen konjuge dienlerle [4+2] siklokatalıma tepkimesi vererek endoperoksitleri

oluşturur. Alkenlerin singlet oksijenle [2+2] siklokattılma tepkimesi genellikle kararsızdır ve ilgili karbonil bileşiklerine parçalanan 1,2-diooksetanlar meydana getirmektedir. Singlet oksijen, alilik hidrojene sahip alkenlerle en tepkimesi sonucu alilik hidroperoksitleri oluşturur.

Oksijenin enerji ile uyarılması sonucu oluşan formunda spin kısıtlaması ortadan kaldırıldığından reaktivitesi çok yüksek olmaktadır. Bu uyarılmış form aldığı enerjiyi çevreye dalga enerjisi şeklinde verip triplet oksijene geri dönebildiğinden, kemilüminesans ölçümü ile takip edilebilir. Başlıca; a) Pigmentlerde b) Hidroperoksitlerin metaller ile yıkım tepkimelerinde c) Kendi kendine oluşan dismutasyon tepkimeleri esnasında d) Prostoglandin endoperoksit sentez gibi mekanizmalarla da vücutta gözlenmektedir. Singlet oksijen diğer moleküllerle etkileşim içindedir. Bu etkileşim sırasında ya enerjiyi transfer eder ya da kovalent bağ oluşturur (Kanafsky 1986).

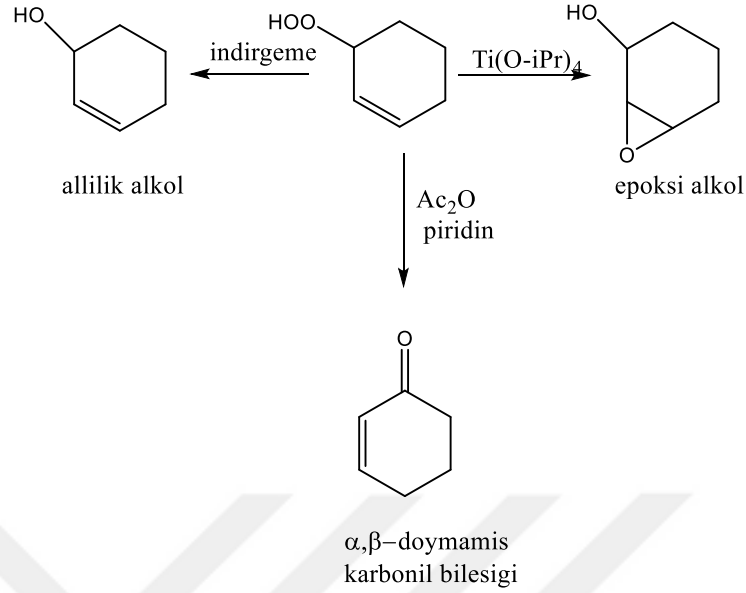
### **1.3.1. Schenck en tepkimesi**

En tepkimesi ilk kez Schenck bilim adamı tarafından 1943 yılında bulunmuştur. Singlet oksijen, alilik konumunda protona sahip alkenlerle en tepkimesi vererek alilik hidroperoksitleri meydana getirir. Bu tepkimenin oluşumu için iki ayrı mekanizma üzerinde durulmaktadır. Bu mekanizmalardan birincisi perepoksit mekanizması, ikincisi ise eş zamanlı (*concerted*) siklokattılma tepkimesidir (Alberti and Orfanopoulos 2010).



**Şekil 1.8.** Schenck en tepkimesi

Dewar'ın yapmış olduğu MINDO/3 hesaplarına göre, perepoksit mekanizması eş zamanlı gerçekleşen bir mekanizma değildir. Buradaki mekanizma oksijen molekülünün çift bağa saldırmasıdır (Micheal *et al.* 1997). Fukui HOMO-LUMO (High Occupied Molecul Orbital-Lowest Unoccupied Molecul Orbital) etkileşmesini göz önüne alarak yapmış olduğu kuramsal hesaplamaları ile perepoksit geçiş kompleksinin varlığından bahsetmiş ama bunu ispatlayamamıştır. Bu kurama göre oksijenin LUMO'su ile alkenin HOMO'su arasında bir etkileşme söz konusudur ve bu da perepoksit ara ürününü kararlı kılmaktadır (Micheal *et al.* 1997). Alilik protona sahip olan alkenlerin singlet oksijen ile tepkimesi sonucu oluşan alilik hidroperoksitler üç farklı fonksiyonel grubun sentezinde önemlidir. Bunlar alilik alkoller, epoksi alkoller ve  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşikleridir.

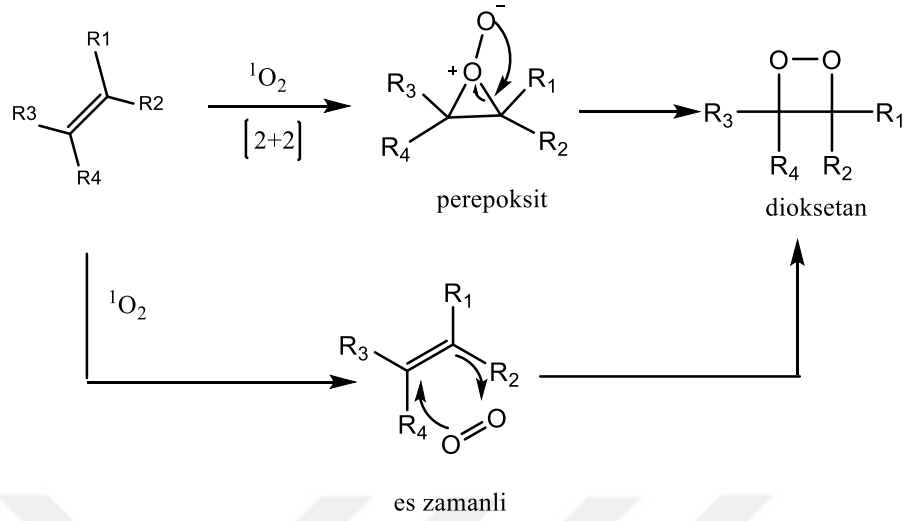


**Şekil 1.9.** Alilik alkoller, epoksi alkoller ve  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerin oluşumu

Allilik hidroperoksitlerin indirgenmesiyle allilik alkoller meydana gelir (Cleannan 1991). Allilik hidroperoksitlerin  $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$  reaktifi ile tepkimesinde molekül içi oksijen atomu transferi meydana gelir ve epoksi alkoller oluşur (Cleannan and Nagraba 1988). Allilik hidroperoksitlerin asetik anhidritle bazik ortamda muamelesinden sonra asetik asit ile eliminasyonu sonucu ilgili  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiği meydana gelir (Prein and Adam 1996).

### 1.3.2. Singlet oksijenin [2+2] siklokatılma tepkimesi

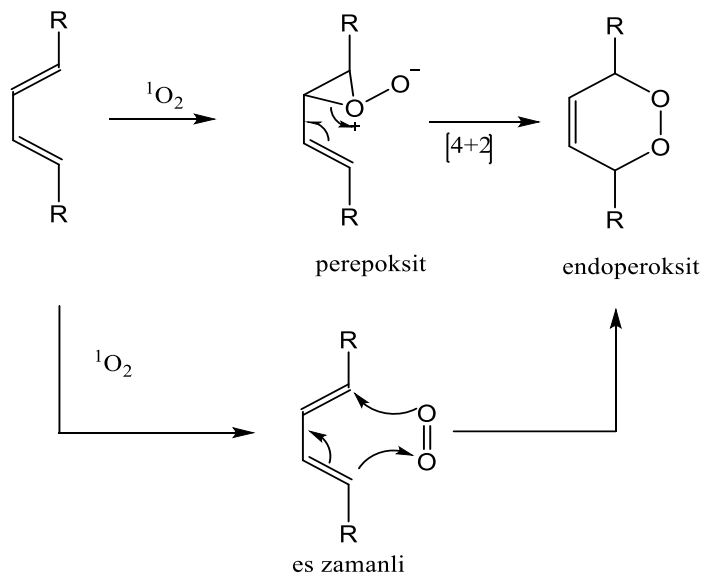
Singlet oksijenin diğer bir tepkimesi, alilik hidrojeni olmayan elektronca zengin çift bağlarla  $[2_\pi+2_\pi]$  katılma tepkimesi sonucu dioksetan eldesidir. Çift bağa  $-\text{OR}$ ,  $-\text{SR}$ ,  $-\text{NR}_2$  gibi elektron verici gruplar bağlandığında artan elektron yoğunluğundan dioksetan oluşumu gözlenir. Dioksetan oluşumunda iki mekanizma üzerinde durulmaktadır. Bunlardan birincisi; perepoksit mekanizması, ikincisi; eş zamanlı (*concerted*) katılma mekanizmasıdır (Inagoki and Fukuki 1975).



**Şekil 1.10.** Singlet oksijenin [2+2] Siklokatılma Tepkimesi

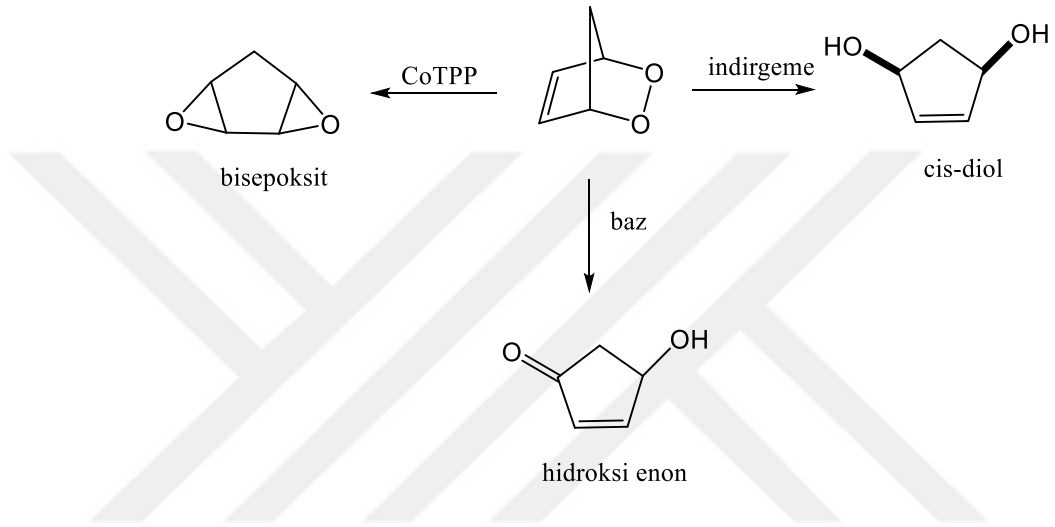
### 1.3.3. Singlet oksijenin [4+2] siklokatılma tepkimesi

Singlet oksijen konjuge 1,3-dienlerle [4+2] siklokatılma tepkimesi vererek 1,4-siklik endoperoksitleri meydana getirir. Bu tepkime genel olarak *concerted* (eş zamanlı) mekanizması ile gerçekleşir. Fakat bazı tepkimelerde ara ürün olarak perepoksit oluştuğu ileri sürülmektedir (Prein *et al.* 1995).



**Şekil 1.11.** Singlet Oksijenin [4+2] Siklokatılma Tepkimesi

Sentetik ürünlerin eldesi için büyük öneme sahip olan *cis*-1,4 dioller endoperoksitlerin indirgenmesiyle meydana gelir. Endoperoksitlerin kobalt veya demir tuzlarıyla tepkimesi ile *cis*-bisepoksitler meydana gelir (Adam *et al.* 1998). Endoperoksitler organik bazlarla etkileştirildiğinde  $\gamma$ -hidroksi- $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerine dönüşürler (Kornblum and Delamane 1951).



**Şekil 1.12.** Doymamış endoperoksitlerin organik bazlar ile etkileştirilmesi sonucu  $\gamma$ -hidroksi- $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerin sentezi

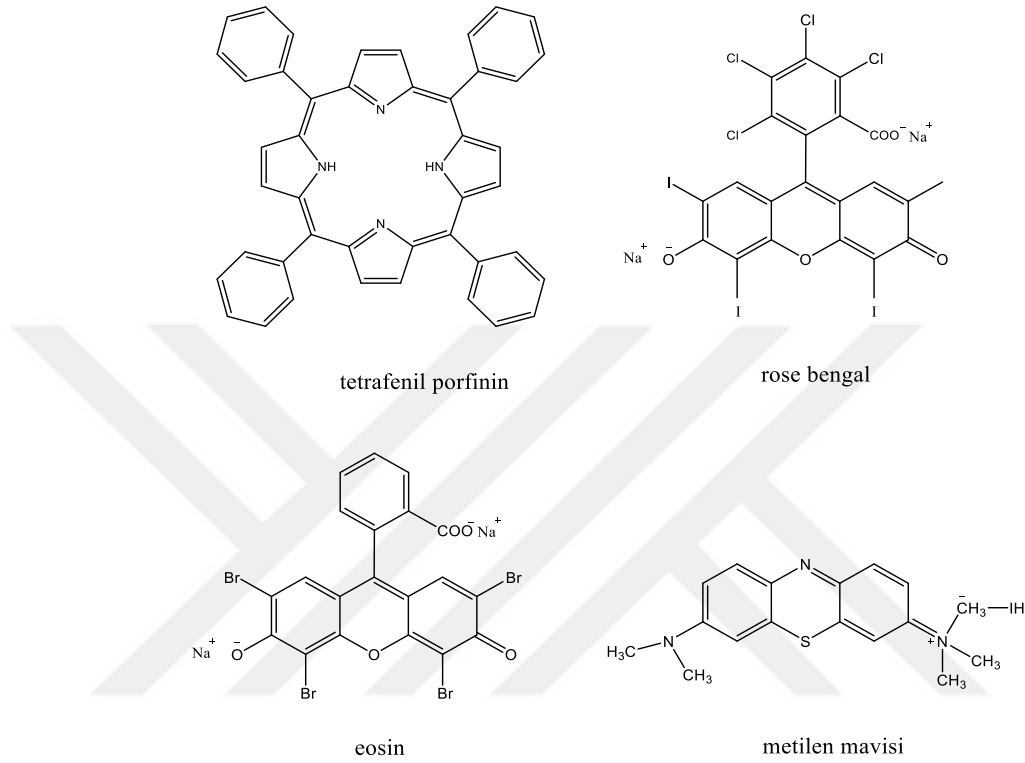
### 1.3.4. Singlet oksijen üretim yöntemleri

Yaşam süresini uzatmak için tepkime ortamında singlet oksijen oluşturulur ve organik moleküllerle tepkimeye girmesi sağlanır. Singlet oksijen üretimi için geliştirilen yöntemler iki başlık altında ele alınır. Bunlardan birincisi; fotouyarma yöntemi, ikincisi; kimyasal yöntemlerdir.

#### 1.3.4.a. Fotouyarma yöntemi

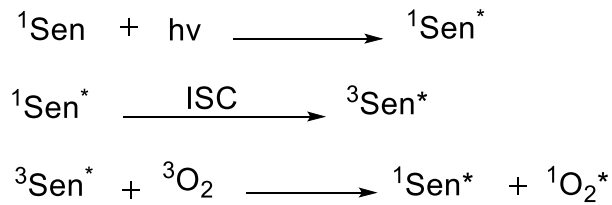
Temel halde yani triplet halinde bulunan moleküler oksijen ışın ile uyarılarak singlet oksijene dönüştürülmektedir (Matheson *et al.* 1974). Uyarılma bazı aktifleştiricilerle (sensitizer) sağlanır. Bu aktifleştiricilerin özellikleri ise triplet enerjilerinin genellikle

30-70 kkal/mol arasında olmasıdır. Bu aktifleştiricilerin bazıları tetrafenilporfirin (TPP), eosin, metilen mavisi, rose bengaldir (Barry 1988).



**Şekil 1.13.** Oksijeni aktifleştiren tetrafenilporfirin (TPP), eosin, metilen mavisi, rose bengal molekülleri

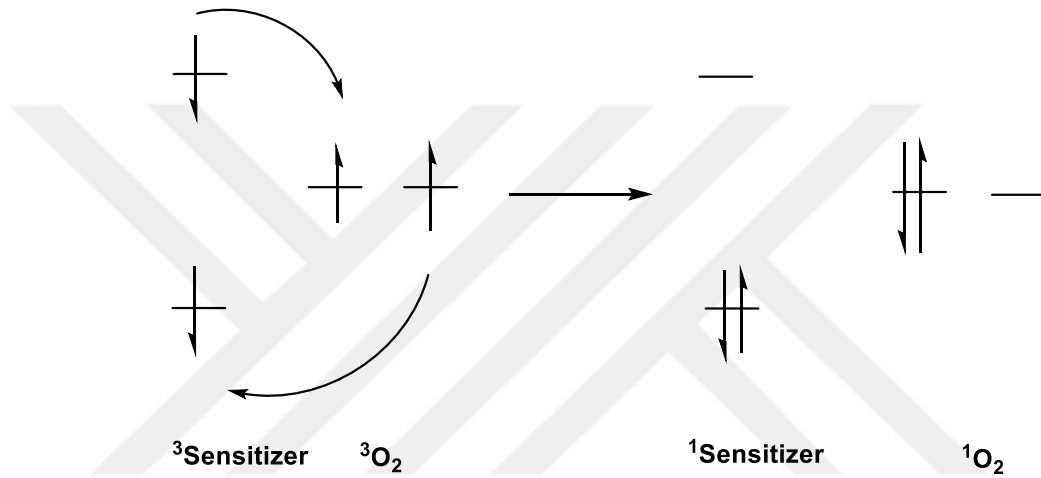
Fotuyarma yöntemi günümüz koşullarında laboratuvarında gerçekleştirilen sentetik uygulamalar için bilinen en uygun yöntemdir.



**Şekil 1.14.** Oksijen gazının fotuyarma yöntemi



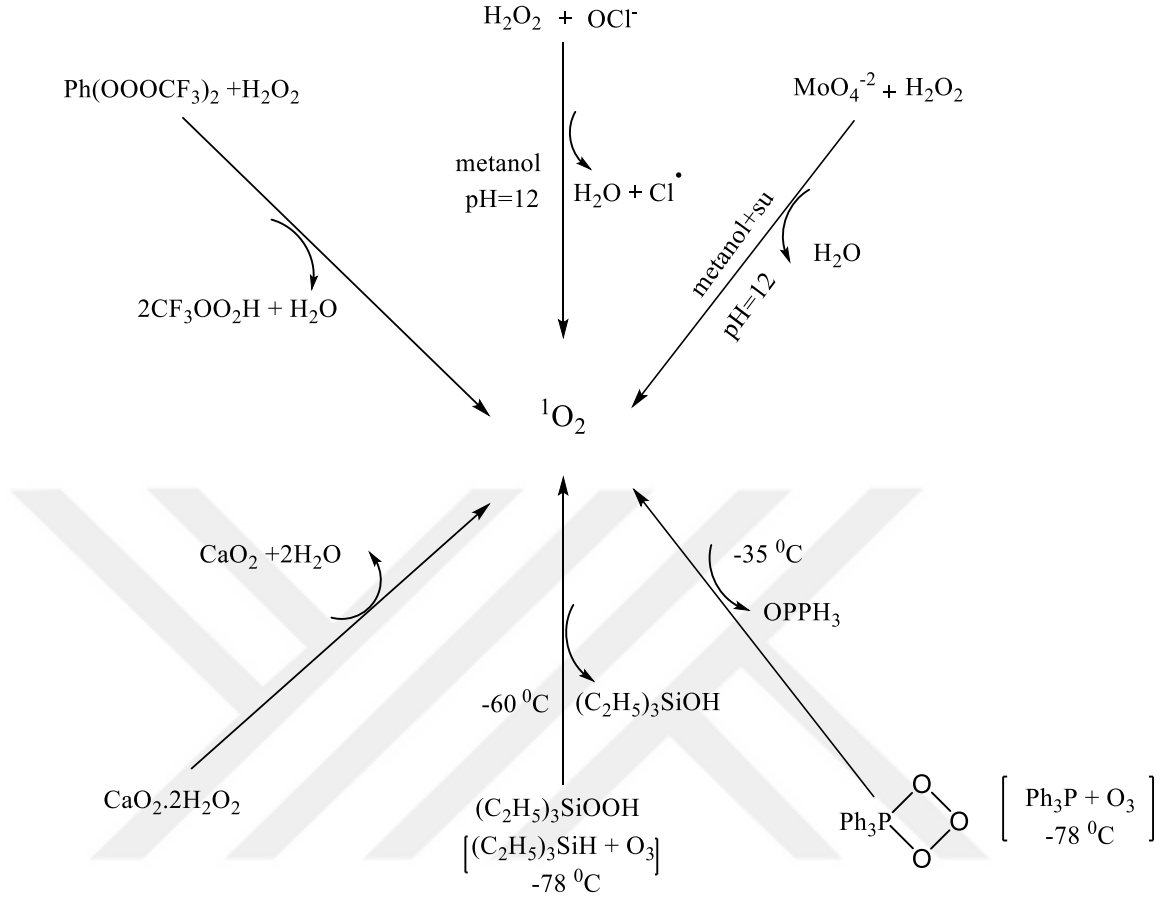
Fotouyarmada aktifleştirici içeren çözeltiden geçirilen oksijen gazı dışarıdan ışınlandırılır. Işınlandırma ile temel halde ( $^1S_0$ ) bulunan aktifleştirici uyarılarak, uyarılmış singlet hale ( $^1S_1$ ) dönüştürülür. Uyarılmış singlet aktifleştici sistemler arası geçiş (ISC) ile uyarılmış triplet hale ( $^1S_3$ ) gelir. Uyarılmış haldeki triplet aktifleştirici ( $^1S_3$ ) triplet oksijen ( $^3O_2$ ) ile etkileşir. Bu etkileşme ile kendisi temel hale ( $^1S_0$ ) dönerken triplet oksijen ( $^3O_2$ ) singlet oksijene ( $^1O_2$ ) dönüşür (DeRosa and Crutchley 2002).



şekil 1.15. Oksijen gazının triplet oksijen ( $^3O_2$ ) ve singlet oksijen ( $^1O_2$ ) hali

#### 1.3.4.b. Kimyasal yöntemler

Kimyasal yollarla üretilen singlet oksijenle yapılan alken (olefin) oksidasyonlarına karanlık (*dark*) tepkimeleri denir.



**Şekil 1.16.** Kimyasal yöntemle singlet oksijen üretimi

Kimyasal yöntemle singlet oksijen üretimi için altı yöntem vardır. Bunlar;

- **Hidrojen Peroksit-Hipoklorit Yöntemi:** İlk olarak 1964 yılında Foote ve Wexler hidrojen peroksitin hipoklorit ile tepkimesi sonucu singlet oksijen oluştuğunu keşfettiler. Elde ettikleri singlet oksijeni 1,3-dienlerle yapılan katılma deneyleri ile ispatladılar (Foote and Wexler 1964). Bu yöntemin dezavantajları tepkimenin bazik ortamda gerçekleşmesi, oluşan ürünlerin bu bazik ortamda kararsız olmalarıdır. Yüksek verimle ürün elde etmek için pH'nın 12 olması gerektiği tespit edilmiş bu da pH ayarlama zorluğunu ortaya çıkarmıştır.
- **Trifenilfosfit-Ozon Komplekslerinin Parçalanması:** Murray ve Kaplan 1969 yılında, düşük sıcaklıklarda yaptıkları deneylerde trifenilfosfit-ozon komplekslerinin singlet

oksijen ve trifenilfosfine parçalandığını tespit ettiler. Bu yöntemde, trifenilfosfitin -78°C'de ozon ile tepkimesi sonucu trifenilfosfit-ozon kompleksi oluşur. Bu kompleksin -35°C'de parçalanması ile trifenilfosfin ve singlet oksijen açığa çıkmaktadır (Murray and Kaplan 1969).

- Hidrojen Peroksitin Molibdat Katalizörlüğünde Disproporsiyasyonu: 1985 yılında Aubry tarafından hidrojen peroksitin molibdat ( $\text{MoO}_4^{2-}$ ) ile tepkimesi sonucu molibdatın disproporsiyasyona uğrayarak su ve singlet oksijene dönüştüğü gözlenmiştir (Aubry and Cazin 1988). Bu tepkimenin mekanizmasına açıklık getirilmeye çalışılmıştır. Bu tepkime sonucu yapılan NMR analizlerde farklı peroksomolibdat  $[\text{MoO}_{4-n}(\text{O}_2)_n]^{2-}$  ( $n=1-4$ ) ürünlerin oluştuğu gözlenmiştir. Tetra-peroksomolibdat  $[\text{Mo}(\text{O}_2)_4]^{2-}$  daha kararlı olmasına rağmen ara ürün oksoperoksomolibdatın  $[\text{MoO}(\text{O}_2)_3]^{2-}$  singlet oksijen kaynağı olduğu tespit edilmiştir (Nardello *et al.* 1995; Nardello *et al.* 2003). Bu tepkimenin avantajı ise  $\text{MoO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{O}_2$  sistemi sulu metanolde ve bazik ortamda gerçekleştiğinden, düşük molekül ağırlığına sahip ya da hidrofilik grup taşıyan moleküllerin peroksitlenebilmesidir.

- Trialkilsilil Hidrotrioksit Bileşiklerinin Parçalanması: Trietilsilan bileşiğinin -78°C'de ozon ile tepkimesi sonucu spektroskopik yöntemlerle tespit edilmiş ara ürün trietilsilil hidrotrioksit meydana gelir. Oluşan bu ara ürün -60°C'de trietilsilanol ve singlet oksijene parçalanmaktadır (Corey *et al.* 1986).

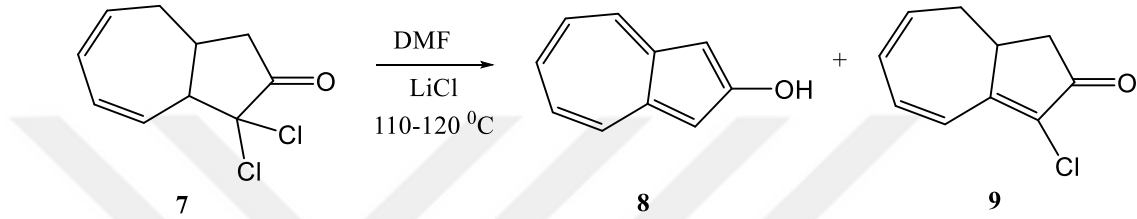
- Kalsiyum Peroksit-Diperoksohidrat ( $\text{CaO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}_2$ ) Kompleksinin Termolizi: Son yıllarda  $\text{Ca}^{+2}$  iyonunun hidrojen peroksitin disproporsiyasyonu ile singlet oksijen üretimini katalizlediği tespit edildi. Bu yöntemde singlet oksijen kaynağı olarak kalsiyum peroksit-diperoksohidrat kullanılmıştır. Bu kompleks çok düşük sıcaklıklarda izole edilebilen katı maddedir ve 25 °C'nin üzerinde kararsızdır. Bu kompleks 50 °C'ye ısıtıldığında parçalanarak singlet oksijen açığa çıkardığı görülmüştür. Kalsiyum peroksitdiperoksohidratın ( $\text{CaO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}_2$ ) ısıtılması ile singlet oksijen oluşumu 1270 nm'de monomol emisyonunun gözlenmesiyle ispat edilmiştir (Pierlot *et al.* 2002).

- PIFA/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Sistemi ile Singlet Oksijen Üretimi: Kılıç ve grubu tarafından ilk kez literatüre kazandırılmış bir yöntemdir. Bu yöntemde PIFA'nın (bistrifloroasetoksiyotbenzen) hidrojen peroksit ile tepkimesi sonucu iyot benzen ve moleküler oksijenin açığa çıktığı tespit edilmiştir (Catır and Kılıç 2003). Oluşan moleküler oksijenin, singlet temel halde (<sup>1</sup>O<sub>2</sub>) olup olmadığını tespit etmek için tepkime kuvvetli singlet oksijen yakalayıcısı  $\alpha$ -terpinen varlığında yapılmıştır. Tepkime tamamlandığında karışımın <sup>1</sup>H-NMR spektrumu alındığında karışım spektrumunda [4+2] siklokatalma ürünü askaridolün olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçla PIFA ile hidrojen peroksitin tepkimesi sonucu singlet oksijen olduğu ispatlanmıştır.



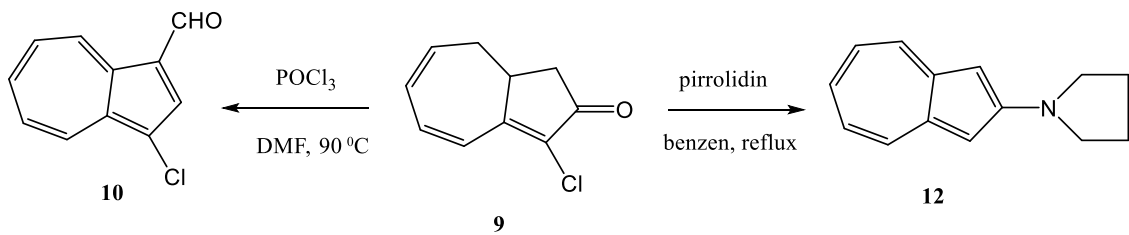
## 2. KAYNAK ÖZETLERİ

Yokoyama ve arkadaşları 1,1-Dikloro-3,3a,4,8a-tetrahidroazulen-2(1H)-on **7** bileşiğine 110-120°C de DMF içerisinde lityum klorür ilave ederek 2-Hidroksiazulen **8** ve 3-klor-8,8a-dihidroazulen-2(1H)-on **9** bileşiklerini elde ettiler (Takase *et al.* 1968).



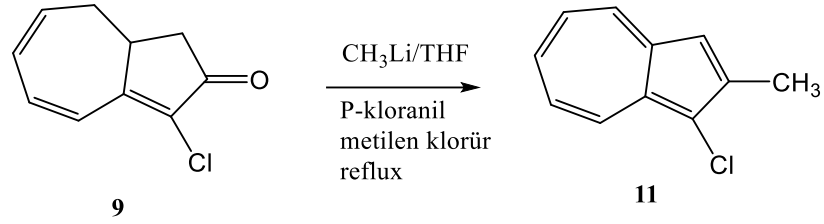
Şekil 2.1. **8** ve **9** bileşiklerinin sentezi

Elde edilen klor **9** bileşiğinden çıkılarak literatür de üç bileşik sentezlenmiştir. Bunlardan birincisi; DMF içerisinde POCl<sub>3</sub> ilavesi sonucu 3-kloroazulen-1-karbaldehit **10** sentezi, ikincisi; klor **9** bileşiğinin benzen içerisinde pirrolidin ile reflaksı sonucunda *N*-(azulen-2-il) pirolidin **12** bileşiğinin sentezlenmesidir (Nefedov 1973).



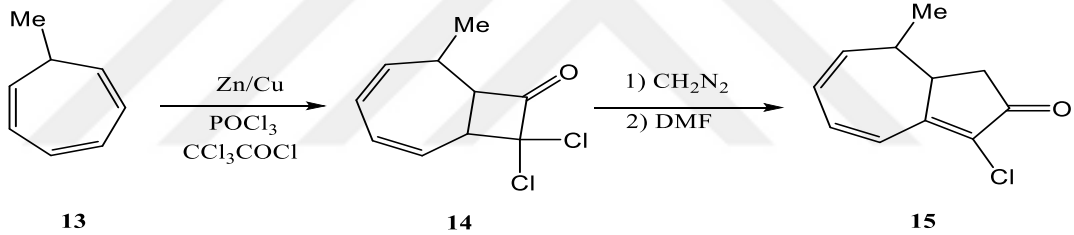
Şekil 2.2. **10** ve **12** bileşiklerinin sentezi

1-klor-2-metil azulen **11** bileşiği ise klor **9** bileşiğinin THF içerisinde CH<sub>3</sub>Li ilavesinin ardından *p*-kloranil ile reflaksı sonucu elde edilen üçüncü bileşiktir.



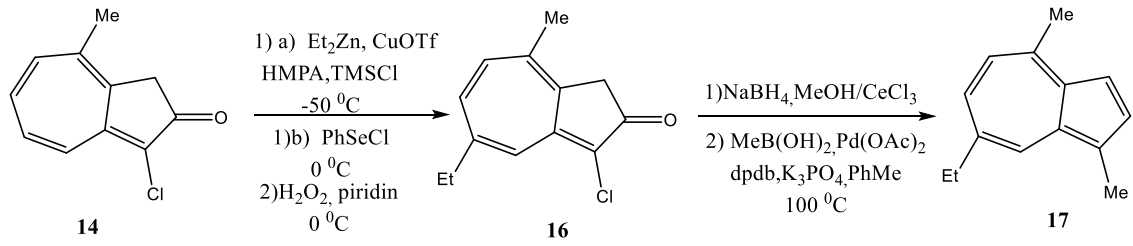
**Şekil 2.3.** 11 bileşiğinin sentezi

Coquerel ve arkadaşları 7-metil sikloheptatrien **13** bileşiğine Zn/Cu, POCl<sub>3</sub> ve CCl<sub>3</sub>COCl ilave ederek 9,9-diklor-5-metilbisiklo[5.2.0]nona-1,3,6-trien-8-on **14** bileşiğini elde ettiler. Elde edilen **14** bileşiğine diazometan katılmasıyla halka genişlemesi, ardından bileşiğin DMF ile eliminasyonu sonucu 3-klor-8-metil-8,8a-dihidroazulen-2(1H)-on **15** bileşiğini elde ettiler (Greene and Depres 1979).



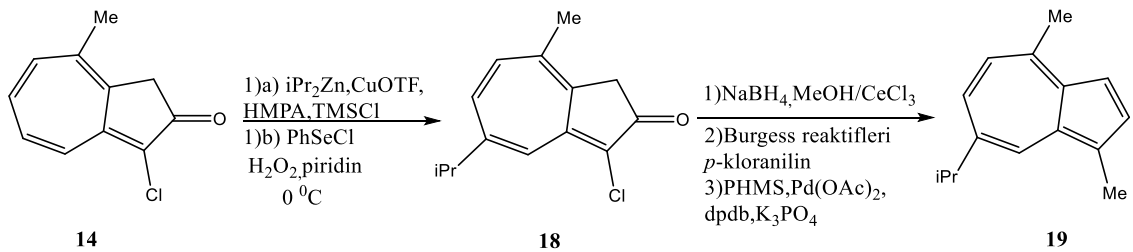
**Şekil 2.4.** 14 ve 15 bileşiğinin sentezi

Carret ve grup arkadaşları 2005 yılında çıkış bileşiği olarak **14** bileşiğini kullanarak chamazulene sentezlemeyi hedeflediler. Bunun için **14** bileşiğine ilk adımda; -50°C'de Et<sub>2</sub>Zn, CuOTf, HMPA, TMSCl reaktifleri ilavesi, ikinci adımda ise tepkime ortamı 0°C'ye getirilerek PhSeCl reaktifi ilavesi yapılmıştır. Tepkime tamamlandıktan sonra ortama H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve piridin ilavesi edilerek 3-klor-5-etil-8-metil azulen-2(1H)-on **16** bileşiği elde edilmiştir. Saflaştırılan **16** bileşiğine ilk önce 0°C'de NaBH<sub>4</sub> ve MeOH içerisinde CeCl<sub>3</sub> ilave edildikten sonra tepkime ortamı 100°C çıkarılarak MeB(OH)<sub>2</sub>, Pd(OAc)<sub>2</sub>, dpdb, K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, PhMe reaktifleri ilave edildi. Tepkime tamamlandıktan sonra saflaştırma yapılarak chamazulene **17** bileşiği elde edildi (Carret *et al.* 2005).



**Şekil 2.5.** 16 ve 17 bileşiğinin sentezi

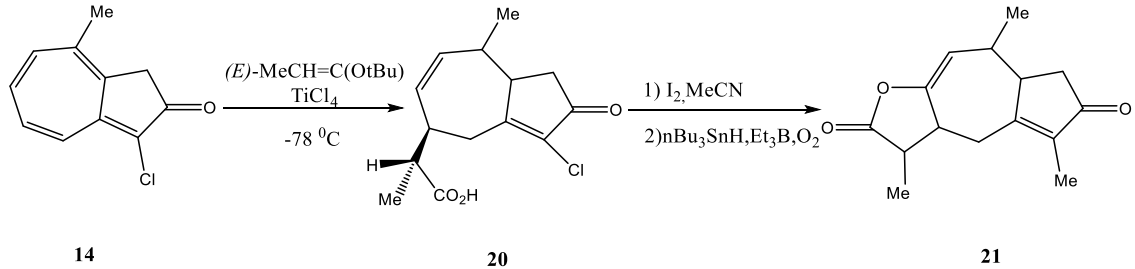
Carret ve grup arkadaşları yine **14** bileşiğinden çıkarak 7-izopropil-4-metil azulen **19** bileşiğini sentezlemişlerdir. **14** Bileşiğine ilk aşamada  $100\text{ }^\circ\text{C}$ 'de  $i\text{Pr}_2\text{Zn}$ ,  $\text{CuOTf}$ ,  $\text{HMPA}$ ,  $\text{TMSCl}$  reaktifleri ilave edilmiş ve 1 gün karıştırılmaya bırakılmış. Daha sonra tepkime ortamı  $-50\text{ }^\circ\text{C}$  getirilerek  $\text{PhSeCl}$  reaktifi ilave edilmiştir. Tepkime tamamlandıktan sonra  $\text{H}_2\text{O}_2$  ve piridin ilavesi ile 3-klor-5-izopropil-8-metil azulen-2(*IH*-)on **18** bileşiği elde edilmiştir. Elde edilen **18** bileşiğinden çıkılarak 3 farklı yöntemle **19** bileşiği sentezlenmiştir. İlk yöntemde;  $0\text{ }^\circ\text{C}$ 'de  $\text{NaBH}_4$ ,  $\text{MeOH}/\text{CeCl}_3$  ilave edilmiş ve %97 verimle **19** bileşiği sentezlenmiştir. İkinci yöntemde; THF içerisinde Burgess reaktifleri ve *p*-kloranil eklenerek %58-59 verimle **19** bileşiği sentezlenirken üçüncü yöntemde ise THF içerisinde  $\text{PHMS}$ ,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{dpdb}$ ,  $\text{K}_3\text{PO}_4$  reaktiflerinin ilavesi ile %95 verimle 7-izopropil-4-metil azulen **19** bileşiği sentezlenmiştir (Mochalin and Porshnev 1977).



**Şekil 2.6.** 18 ve 19 bileşiklerin sentezi

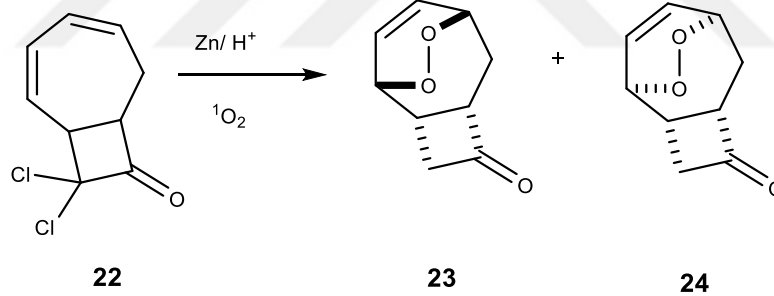
Coquerel ve arkadaşları **14** bileşiğine  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ 'de metilen klorür içerisinde (*E*)- $\text{MeCH}=\text{C}(\text{OtBu})$  ve  $\text{TiCl}_4$  ilave ederek **20** bileşiğini sentezlemişlerdir. Elde edilen **20** bileşiğinden çıkılarak 2 aşamada ( $\pm$ )-6-deoksigeigerin **21** bileşiğini sentezlemişler. Bunun için ilk aşamada; tepkime oda sıcaklığına getirilerek  $\text{I}_2$ ,  $\text{MeCN}$  ilave edilmiş,

ikinci aşamada ise toluen içerisinde  $n\text{Bu}_3\text{SnH}$ ,  $\text{Et}_3\text{B}$  ve  $\text{O}_2$  eklenerek tepkime sonucunda **21** bileşiği sentezlenmiştir (Coquerel *et al.* 2003).



Şekil 2.7. **20** ve **21** bileşiklerinin sentezi

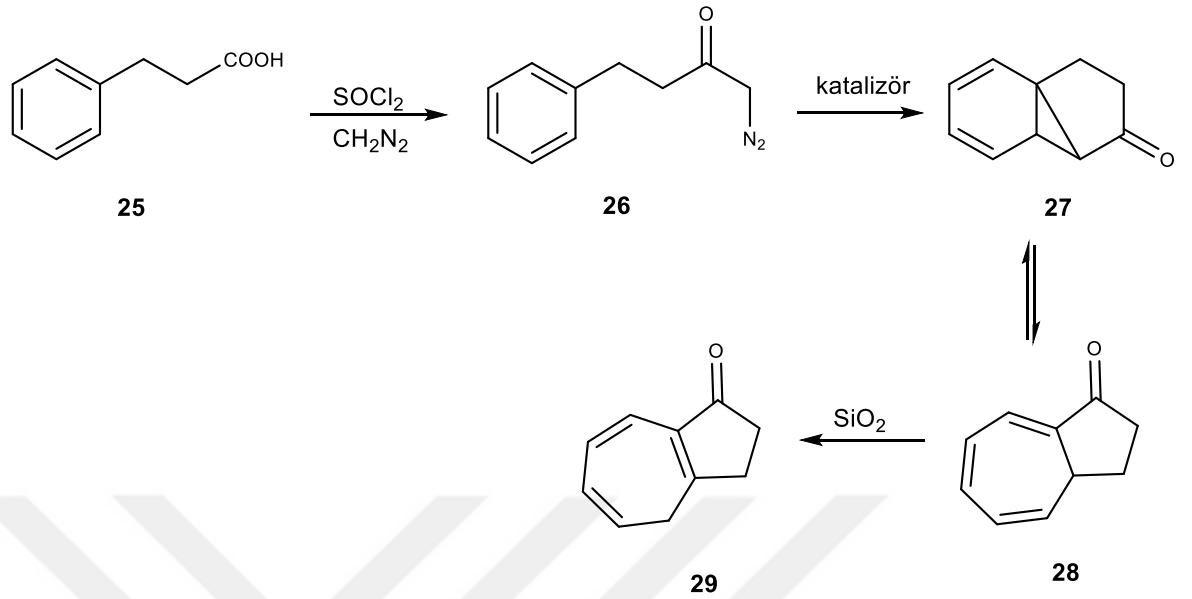
Şengül ve arkadaşları diklor keten **22** bileşiğinin klor atomlarını  $\text{Zn}/\text{H}^+$  ile indirgedikten sonra bileşiği  $^1\text{O}_2/\text{TPP}$  ile tepkimeye sokarak **23** ve **24** endoperoksit ürünlerini elde etmişlerdir (Sengul *et al.* 2000).



Şekil 2.8. **23** ve **24** bileşiklerin sentezi

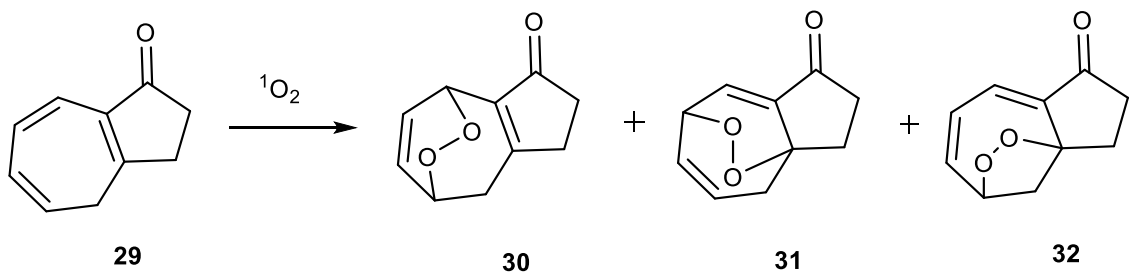
Asit **25** bileşiği önce  $\text{SOCl}_2$  ile ilgili asit klorürüne sonrada  $\text{CH}_2\text{N}_2$  ilavesiyle diazo **26** bileşiğine dönüştürülmüştür. Diazo **26**'nın katalizör varlığında oluşturduğu karbenin benzen halkasına katılması ile **28** bileşiği sentezlenmiştir. **28** bileşiğinin silikajelde düzenlenmesi sonucu **29** bileşiği elde edilmiştir (Kenned 1990).





Şekil 2.9. 26- 29 bileşiklerin sentezi

Akbulut ve arkadaşları **29** bileşiğinin  $^1\text{O}_2$  ile tepkimesi ile **30**, **31** ve **32** endoperoksitlerini elde etmişlerdir. Elde edilen endoperoksitlerin piroliz tepkimesinde endoperoksitlerin ilgili bis-epoksitlerine dönüşürken endoperoksit-endoperoksit düzenlenmesi olduğu tespit edilmiştir. Bu düzenlemede beşli halkadaki ketonun etkili olduğu ortaya konulmuştur (Akbulut *et al.* 1987).

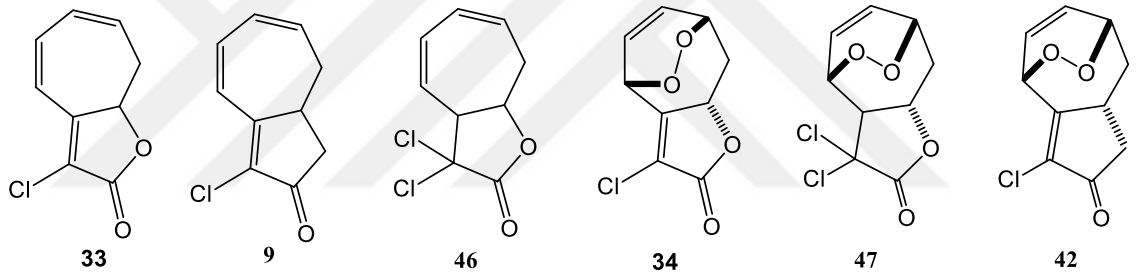


Şekil 2.10. 30-32 bileşiklerinin sentezi

**29** bileşiğindeki keton grubunun etkisini incelemek amacı ile keton grubu OMe grubuna dönüştürülmüş ve  $^1\text{O}_2$  ile tepkimesi sonucu oluşan endoperoksitler incelenmiştir. Ancak **29** bileşiğinin endoperoksitlerinde gözlenen düzenlenmeye rastlanılmamıştır (Çelik *et al.* 2000).

## 2.1. Çalışma Amacı

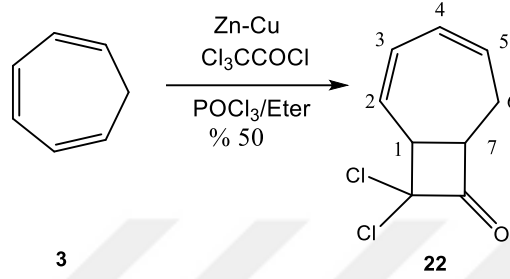
Bu tez kapsamında ilk amacımız, konjuge trien sistemine sahip olan sikloheptatrien **3** den çıkılarak sırası ile diklor keten,  $H_2O_2$  veya diazometan katılması ve eliminasyon tepkimeleri sonucunda R(S)-3-klor-8,8a-dihidro-2H-siklohepta [b] furan-2-on (**33**), R (S)-3-klor-8,8a-dihidro azulen-2(*IH*)-on (**9**) ve 8aS-3,3-diklor-3,3aS,8,8aR-tetrahidro-2H-siklohepta [b] furan-2-on (**46**) bileşiklerini sentezlenmesidir. İkinci amacımız; sentezlenen **9**, **33** ve **46** bileşiklerin singlet oksijenle doymamış endoperoksitlerinin elde edilmesidir. Üçüncü amacımız ise **34**, **42**, **47** doymamış endoperoksitlerdeki zayıf oksijen-oksijen bağının parçalanmasının kimyasal transformasyonlarının inceleyerek diol ve tetrol türevlerinin elde edilmesidir.



**Şekil 2.11.** Sentezlenmesi amaçlanan bileşikler

### 3. MATERYAL ve YÖNTEM

#### 3.1. Keten Katılma Ürünü 22 Bileşiğinin Sentezi



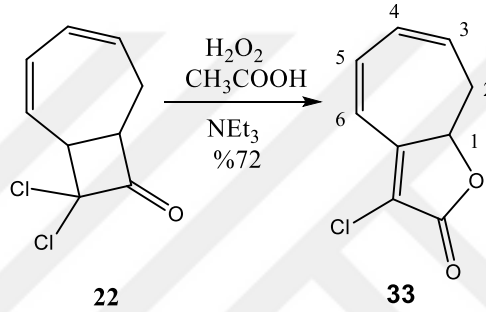
Şekil 3.1. Keten Katılma Ürünü 22 Bileşiğinin Sentezi

Sikloheptatriene 3 diklor keten katılması sonucu 22 bileşiği elde edildi. Sikloheptatrien yeni destillenmiş susuz eterde çözüldü ve çözeltiye Zn-Cu ilave edildi. Daha sonra triklorasetilklorür ve fosforoksitriklorürün eterdeki çözeltisi ilave edildi. %50 verimle oluşan ürün 22 saflaştırıldıktan sonra yapısı spektroskopik yöntemle aydınlatıldı. 22 nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları Ek 1.1’de verilmiştir.

22 nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda H<sub>3</sub> hidrojeni H<sub>2</sub> ve H<sub>4</sub> hidrojenleri ile etkileşerek 6.21 ppm’de (dd, *J* = 11.9, 3.1 Hz 1H) dubletin dupletini vermiştir. H<sub>4</sub> ve H<sub>2</sub> hidrojenleri komşu karbondaki protonlarla etkileşerek 6.08 – 6.02 ppm de multiplet, H<sub>5</sub> hidrojeni 5.92 ppm de (ddd, *J* = 9.7, 3.6, 1.4 Hz, 1H) dubletin dubletinin dubleti, dörtlü halkada olan H<sub>1</sub> hidrojeni 4.06 – 3.99 ppm de multiplet olarak rezonans olurken metilenik hidrojenlerinde AB sistemini görülmektedir. AB sisteminin A kısmı 3.72 (bd, *J* = 12.4 Hz, 1H) ppm de broad singlet, AB sisteminin B kısmı ise 2.61 (tdd, *J* = 12.4, 5.6, 1.9 Hz, 1H) ppm de tripletin dubletinin dubleti olarak rezonans olmaktadır. Karbonil grubuna komşu olan H<sub>7</sub> hidrojenin ise komşu hidrojenler ile etkileşerek 2.53 ppm de (ddd, *J*=13.6, 7.7, 4.3 Hz) dubletin dubletinin dubletini verdiği görülmektedir.

**22** nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda karbonil karbonu (CO) 196.19 ppm de, diklor karbonu 90.97 ppm de, karbonil grubuna komşu karbon 66.21 ppm de, dörtlülük halkada diklor karbonuna komşu olan karbon atomu 51.43 ppm de,  $-\text{CH}_2$  (metilenik karbon) 27.99 ppm de sinyal verirken çift bağa ait olan karbonlar ise 131.71, 129.27, 128.94, 128.88 ppm lerede sinyal vermektedirler.

### 3.2. Lakton **33** Bileşiğinin Sentezi



**Şekil 3.2.** Lakton **33** bileşiğinin sentezi

Organik kimyada halka genişlemesi önemli yer tutmaktadır. Karbonil grubu içeren siklik yapılarda asidik ortamda  $\text{H}_2\text{O}_2$  Baeyer-Villiger düzenlenmesi ile laktonlar oluşur (Solomons 1996).

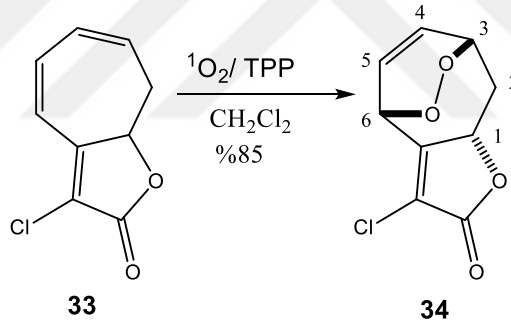
**22** nolu bileşiğinin metilen klorürdeki çözeltisine  $\text{H}_2\text{O}_2$  ve  $\text{CH}_3\text{COOH}$  ilave edilerek tepkime gerçekleştirildi. Çözücü evaporatörde uzaklaştırılıp work-up yapıldı ve %92 verimle diklor lakton bileşiği edildi. Elde edilen lakton bileşiğinin soğukta  $\text{NEt}_3$  ile klor eliminasyonu yapılarak **33** bileşiği %72 verimle sentezlendi. **33** bileşiğinin  $^1\text{H}$ -NMR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları **Ek 1.2**'de verilmiştir.

**33** nolu bileşiğin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda  $\text{H}_6$  hidrojeni  $\text{H}_5$  hidrojeni ile etkileşerek 6.48 ppm de (d,  $J=11.6$  Hz, 1H) dublete,  $\text{H}_5$  hidrojeni  $\text{H}_6$  ve  $\text{H}_4$  hidrojenleri ile etkileşerek 6.31 ppm de (dd,  $J = 11.6, 6.9$  Hz, 1H) dubletin dubletine,  $\text{H}_4$  ve  $\text{H}_3$  hidrojenleri ise 6.15 – 6.03 ppm de multiplere, oksijene komşu olan karbondaki hidrojen ise 5.20 ppm de

(dd,  $J= 13.2, 3.7$  Hz, 1H) dubletin dubletine rezonans olmaktadır. Metilenik hidrojenler ise farklı çevreleri gördüğü için AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmı 3.06 – 2.91 ppm de multipler, AB sisteminin B kısmı ise 2.60 ppm de (dd,  $J=16.6$  Hz, 13.5 Hz, 1 H) dubletin dubleti olarak rezonans olmaktadır.

**33** nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda karbonil karbonu (CO) 175.52 ppm de, 7'li halkadaki dört çift bağ karbonları 132.15, 130.15, 128.82, 118.13 ppm lerde, 5'li halkadaki kuvaterner karbonları ise 154.12 ve 123.13 ppm de sinyal vermektedir. Lakton halkasındaki oksijene komşu karbon atomu 76.68 ppm de,  $-\text{CH}_2$  (metilenik) karbon atomu ise 55.37 ppm de sinyal vermektedir.

### 3.3. Endoperoksit **34** Bileşiğinin Sentezi



**Şekil 3.3.** Endoperoksit **34** bileşiğinin sentezi

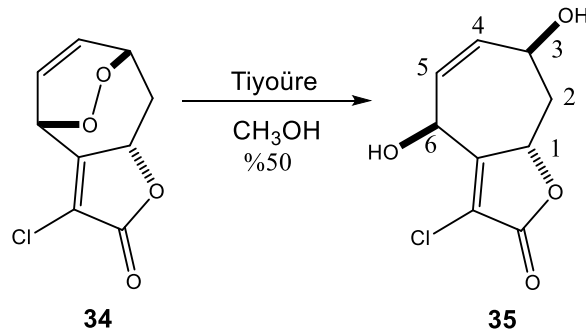
Singlet oksijen konjuge 1,3 dienlerle [4+2] siklokataliz tepkimesini vererek 1,4 siklik endoperoksitleri meydana getirir. Lakton **33** bileşiği metilen klorürde çözüldü. Katalitik miktarda TPP ilave edilerek  $^1\text{O}_2$  geçirildi. Tepkime sonunda çözücü uzaklaştırılıp endoperoksit **34** bileşiği %85 verimle elde edildi. **34** bileşiğinin  $^1\text{H}$ -NMR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları **Ek 1.3**'de verilmiştir.

**34** nolu bileşiğin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda çift bağ hidrojenleri 6.70–6.61 ppm de multipler vermektedir. Oksijenlerin bağlı oldukları karbonlarda bulunan üç hidrojen (H<sub>1</sub>, H<sub>3</sub>, H<sub>6</sub>) H<sub>6</sub> çift alilik, H<sub>1</sub> ve H<sub>3</sub> ise tek aliliktir. Dolayısıyla H<sub>6</sub> daha aşağı alanda

5.53 ppm de (d,  $J = 6.6$  Hz, 1H)  $H_5$  hidrojeni ile etkileşerek dublete,  $H_1$  ve  $H_3$  hidrojenleri ise 5.03–4.97 ppm de multipler olarak rezonans olurken, metilenik hidrojenler farklı çevreleri gördüğü için AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmı 2.67 ppm de (ddd,  $J = 14.0, 8.3, 4.3$  Hz, 1H) dubletin dubletinin dubletini, AB sisteminin B kısmı ise 2.01 ppm de (ddd,  $J = 14.0, 9.5, 2.0$  Hz, 1H) dubletin dubletinin dubletini vermiştir.

**34** nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda karbonil karbonu (CO) 167.54 ppm de sinyal vermektedir. Lakton halkasındaki çift bağ karbonları  $\alpha, \beta$ -doymamış karbonil grubunun karbonlarıdır. Bunlardan  $\beta$  karbonu 156.28 ppm de, klorun bağlı olduğu karbon 123.13 ppm de, 7'li halkadaki çift bağ karbon atomları 130.15, 128.82 ppm lerde, endoperoksitlerin bağlı olduğu karbonlar ise 76.94 ve 74.29 ppm lerde, lakton halkasındaki oksijene komşu karbon atomu 68.85 ppm de ve  $-\text{CH}_2$  (metilenik) karbonu ise 34.50 ppm de sinyal vermiştir.

#### 3.4. Endoperoksit **35** Bileşiğinin Tiyöüre ile Tepkimesi



**Şekil 3.4.** Endoperoksit **35** Bileşiğinin tiyöüre ile Tepkimesi

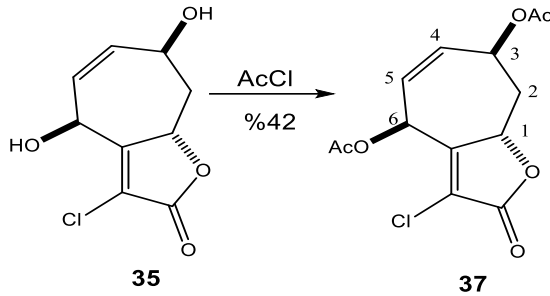
Endoperoksitlerdeki oksijen-oksijen bağının yanı sıra çift bağ, karbonil gibi diğer fonksiyonel gruplar varsa bu gruplara dokunulmadan tiyöüre ile oksijen-oksijen bağı selektif olarak indirgenerek 1,4-cis dioller elde edilir (Balcı 1981).

Endoperoksit **34**'ün metanoldaki çözeltisine ve tiyoüre ilave edildi. Oluşan elementel kükürt süzgeç kağıdından süzildükten sonra çözücü uzaklaştırdı ve cis-diol **35** bileşiği %50 verimle elde edildi. **35** bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları **Ek 1.4**'de verilmiştir.

**35** nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda olefinik hidrojenler AB sistemi vermektedirler. AB sisteminin A kısmı 5.7 ppm de (ddd,  $J = 11.9, 4.0, 3.0$  Hz, 1H) dubletin dubletinin dubletini, AB kısmının B kısmı ise 5.58 ppm de (bdt,  $J = 11.9, 2.7$  Hz, 1H) broad dubletin tripletini vermektedir. Moleküldeki iki OH ile bir eter olmak üzere 3 oksijen atomu ve bu oksijenlerin bağlı olduğu karbon atomlarında 3 adet hidrojen bulunmaktadır. Bunlardan OH'ın bağlı olduğu karbonlardaki hidrojenler sırası ile 5.23 ppm de (dd,  $J = 4.0, 1.6$  Hz, 1H) dubletin dubletini, 5.20 ppm de (dd,  $J = 10.7, 5.7$  Hz, 1H) dubletin dubletini ve etere bağlı hidrojen ise 4.41-4.37 ppm de multiplet vermektedir. Metilenik hidrojenler de AB sistemi gözlenmektedir. AB sisteminin A kısmı 2.41–2.36 ppm de multiplet verirken, AB sisteminin B kısmı ise 1.55 ppm de (dd,  $J = 22.5, 11.3$  Hz, 1H) dubletin dubletini vermektedir.

**35** nolu bileşiğin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda 171.05 ppm de karbonil karbonu (CO), 5'li halkadaki kuvaterner karbonları 159.71 ve 115.11 ppm de, 7'li halkadaki çift bağ karbon atomları ise 135.84, 128.54 ppm lerde sinyal vermektedir. Lakton halkasındaki oksijene komşu olan karbon atomu 80.31 ppm de, hidroksi gruplarının bağlı oldukları karbonlar 66.55, 64.35 ppm de, metilenik karbon ( $-\text{CH}_2$ ) ise 39.62 ppm de sinyal vermektedir.

### 3.5. Diasetat **37** Bileşiğinin Sentezi



**Şekil 3.5.** Diasetat **37** Bileşiğinin Sentezi

Polar bir bileşik olan diol **35** bileşiğinin çözünürlüğü az olduğundan dolayı yapı tayini zor yapıldı. Yapıyı daha iyi belirlemek için diol bileşiğini diasetatına dönüştürmek gerekti. Dolayısıyla **35** diol bileşiğinin asetil klorür içerisinde asetilleme tepkimesi yapıldı. Tepkime sonunda asetil klorür ortamdan uzaklaştırılıp kolon yapıldığında diasetat **37** bileşiği %42 verimle elde edildi. **37** bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları **Ek 1.5**'de verilmiştir.

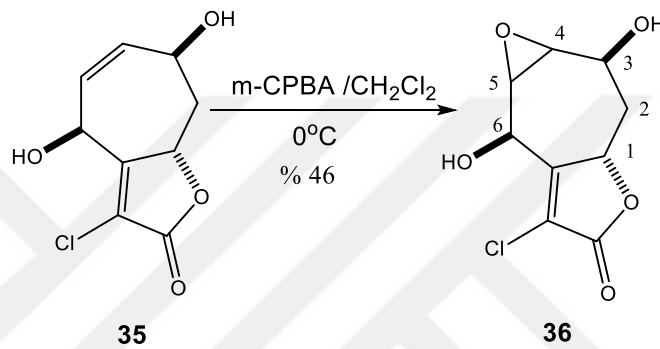
**37** nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda asetoksinin bağlı olduğu karbondaki  $\text{H}_6$  hidrojeni 6.03 ppm de (bs, 1H) broad singlet, çift bağ hidrojenleri 5.90 – 5.87 ppm lerde (m, 2H) multiplet, diğer asetoksinin bağlı olduğu hidrojen 5.45 ppm de (bd,  $J = 12.1$  Hz, 1H) broad dublet, beşli halkadaki oksijenin bağlı olduğu karbondaki hidrojen ise 5.22 ppm de (dd,  $J = 9.3, 5.7$  Hz, 1H) dubletin dubleti olarak rezonans olmaktadır. Asetoksi grubu hidrojenleri 2.21 (s, 3H) ve 2.08 (s, 3H) ppm de singlet vermiştir. Metilenik hidrojenlerin AB sistemi verdiği görülmektedir. AB sisteminin A kısmı 2.56 ppm de (ddd,  $J = 13.0, 5.7, 2.0$  Hz, 1H) dubletin dubletinin dubleti, AB sisteminin B kısmı ise 1.90 ppm de (ddd,  $J = 13.0, 10.6, 9.5$  Hz, 1H) dubletin dubletinin dubleti olarak rezonans olmaktadır.

**37** nolu bileşiğin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda ester karbonil grupları 170.11, 169.78 ppm lerde, karbonil karbonu ise (CO) 167.10 ppm de, 5'li halkadaki çift bağ karbonları 153.7, 117.63 ppm de, 7'li halkadaki çift bağ karbonları ise 133.40, 127.09 ppm lerde



sinyal vermektedir. Lakton halkasındaki oksijene komşu karbon atomu 78.16 ppm de, asetatların bağlı olduğu karbonlar 67.76, 66.63 ppm lerde, -CH<sub>2</sub> (metilenik) karbon 37.12 ppm de ve asetat grubundaki karbonların ise 21.10, 20.47 ppm lerde sinyal verdiği görülmektedir.

### 3.6. Epoksi- diol 36 Bileşiğinin Sentezi



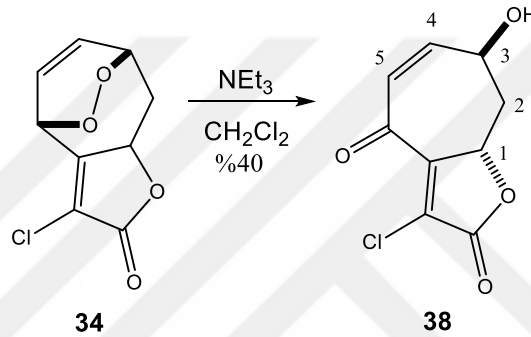
Şekil 3.6. Epoksi-diol **36** Bileşiğinin Sentezi

Diol **35** bileşiğindeki çift bağları epoksitlemek için asetondaki soğuk çözeltisine *m*-CPBA ilave edildi. NaHCO<sub>3</sub> ortamında tepkime gerçekleştirildikten sonra %46 verimle epoksi-diol **36** sentezlendi. **36** bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları **Ek 1.6**'da verilmiştir.

**36** nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda OH gruplarının bağlı olduğu karbonlardaki hidrojenler ile 5'li halkadaki oksijene komşu karbon atomundaki hidrojenler sırası ile 5.12 ppm de (dd *J* = 11.1, 6.03 Hz, 1H) dubletin dubletine, 4.39 ppm de (d, *J* = 5.9 Hz, 1H) dublet ve 3.65 – 3.58 ppm de (m, 1H) multiplet olarak rezonans olmaktadır. Epoksit hidrojenleri ise 3.33 ppm de (t, *J* = 5.6 Hz, 1H) triplet ve 3.14 ppm de (dd, *J* = 6.5, 5.6 Hz, 1H) dubletin dubletini verirken metilenik hidrojenler ise AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmı 2.36-2.31 ppm de (m, 1H) multiplet, AB sisteminin B kısmı ise 1.79 ppm de (dd, *J* = 23.7, 12.8 Hz, 1 H) dubletin dubletini vermektedir.

**36** nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda karbonil karbonu (CO) 170.33 ppm de, lakton halkasındaki kuvaterner karbonlar 158.62 ve 119.05 ppm de, lakton halkasındaki (5'li halkadaki) oksijene komşu  $\text{C}_1$  karbon atomu 79.32 ppm de, hidroksi gruplarının bağlı oldukları karbonlar 69.32, 66.36 ppm lerde, epoksit karbonları 58.57, 55.77 ppm lerde,  $-\text{CH}_2$  (metilenik) karbon ise 37.50.ppm de sinyal vermektedir.

### 3.7. Endoperoksit **38** Bileşiğinin $\text{NEt}_3$ ile Tepkimesi



**Şekil 3.7.** Endoperoksit **38** Bileşiğinin  $\text{NEt}_3$  ile Tepkimesi

Doymamış endoperoksitler  $\text{NEt}_3$  gibi bazlar ile düzenleme tepkimeleri verirler. Bu doymamış endoperoksitlerin karbonlarındaki hidrojenler farklıdır. Bazlarla düzenlemede baz öncelikle endoperoksit protonlarını koparır. Bu durum da çift alilik hidrojen daha asidik olduğundan baz önce buraya saldırır (Balcı 1981).

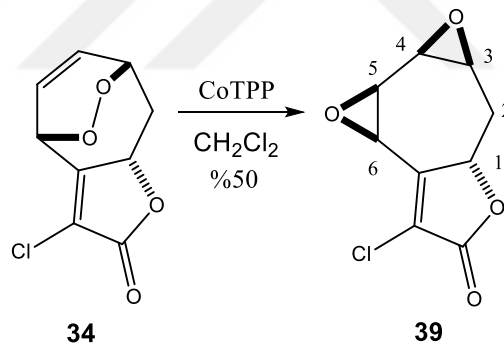
Endoperoksit **34**'nin  $\text{NEt}_3$  ile tepkimesini incelemek için, bileşiği metilen klorürde çözüp üzerine damla damla  $\text{NEt}_3$  ilave ettik. Ham ürün kolon yapılarak hidroksi keton **38** bileşiği %40 verimle elde edildi. **38** bileşiğinin  $^1\text{H}$ -NMR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları **Ek 1.7**'de verilmiştir.

**38** nolu bileşiğin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda çift bağ hidrojenleri AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmı 7.39 ppm de (dd,  $J = 9.85, 4.6$  Hz, 1H) dubletin dubletini, AB sisteminin B kısmı ise 6.16 ppm de (d,  $J = 9.85$  Hz, 1H) dublet vermektedir. Lakton halkasındaki  $\text{H}_1$  protonu komşu hidrojenlerle etkileşerek 5.19 ppm de (dd,  $J = 6.4, 4.7$

Hz, 1H) dubletin dubletini, OH'ın bağılı olduğu karbondaki hidrojen 4.91 ppm de (dd,  $J = 6.9, 2.8$  Hz, 1H) dubletin dubletini verirken metilenik hidrojenlerde AB sistemi gözlenmektedir. AB sisteminin A kısmı 2.58 ppm de (ddd,  $J = 13.6, 6.9, 0.9$  Hz, 1H), AB sisteminin B kısmı ise 2.50 ppm de (ddd,  $J = 13.6, 7.0, 2.9$  Hz, 1H) dubletin dubletinin dubleti olarak rezonans olmaktadır.

**38** nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda karbonil karbonları (CO) 188.66, 169.39 ppm lerde, 5'li halkadaki çift bağı karbonları 154.10, 132.76 ppm lerde, 7'li halkadaki çift bağı karbon atomları 126.77, 92.43 ppm lerde, lakton halkasındaki oksijene komşu karbon atomu 81.44 ppm de, OH grubunun bağılı olduğu karbon atomu 77.43 ppm de, -CH<sub>2</sub> (metilenik) karbon ise 38.05 ppm de sinyal vermektedir.

### 3.8. Bisepoksit **39** Bileşiğinin Sentezi



**Şekil 3.8.** Bisepoksit **39** Bileşiğinin Sentezi

*Syn*-bisepoksitleri sentezlemenin bir yolu termoliz, diğeri yöntemi ise CoTPP katalizörlüğünde yapılan tepkimelerdir. Endoperoksitlerin termoliz tepkimelerinde *syn*-bisepoksitlerin yanında yan ürünler oluşurken, CoTPP ile yapılan tepkimelerde yan ürün oluşmamaktadır. CoTPP ile katalizlenen endoperoksitlerin parçalanma tepkimeleri radikalik mekanizma üzerinden yürümektedir (Balcı and Sütbeyaz 1983).

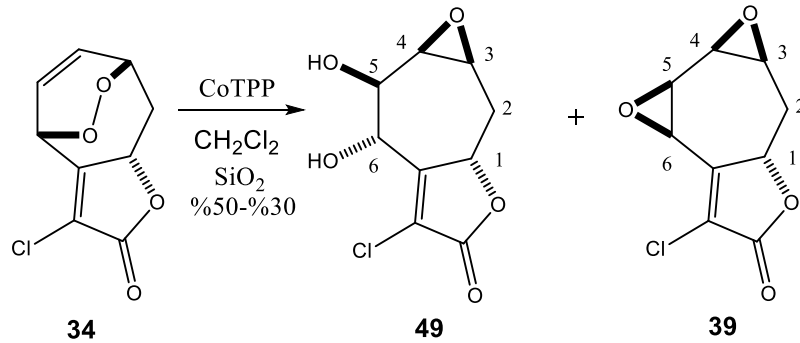
Bisepoksit oluşumundaki yan ürünleri engellemek için endoperoksit **34** bileşiğini metilen klorürde çözüp soğuk ortamda CoTPP ilave ettik. Ham ürün kolonda süzülerek

bisepoksit **39** bileşiği %50 verimle elde edildi. Bisepoksit **39**'ün  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları **Ek 1.8**'de verilmiştir.

**39** nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda 5'li halkadaki oksijene bağlı  $\text{H}_1$  hidrojeni 4.99 ppm de (dd,  $J = 11.1, 2.6$  Hz, 1H) dubletin dubleti, epoksitin bağlı olduğu karbonlardaki hidrojenlerden  $\text{H}_6$  ve  $\text{H}_5$  hidrojenleri sırası ile 4.10 ppm de (d,  $J = 3.4$  Hz, 1H) dublet, 3.94 ppm de (bs,1H) broad singlet olarak rezonans olmaktadır. Diğer epoksitin bağlı olduğu karbonlardaki  $\text{H}_3$  ve  $\text{H}_4$  hidrojenleri ise 3.34–3.30 ppm de (m,2H) multiplet verirken metilenik hidrojenlerde ise AB sistemi görülmektedir. AB sisteminin A kısmının 2.71–2.66 ppm de (m, 1H), AB sisteminin B kısmının ise 2.15–2.07 ppm de (m, 1H) multiplet verdiği görülmektedir.

**39** nolu bileşiğin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda karbonil karbonu (CO) 165.96 ppm de, 5'li halkadaki çift bağ karbonu 153.75 ppm de, klor atomuna bağlı çift bağ karbonu 127.86 ppm de, lakton halkasındaki oksijene komşu karbon atomu 76.41 ppm de, epoksit halkasındaki karbon atomları 55.20, 51.32, 50.28, 49.67 ppm lerde,  $-\text{CH}_2$  (metilenik) karbon ise 29.77 ppm de sinyal vermektedir.

### 3.9. Endoperoksit **34** Bileşiğinin CoTPP ile Tepkimesi



**Şekil 3.9.** Endoperoksit **34** Bileşiğinin CoTPP ile Tepkimesi

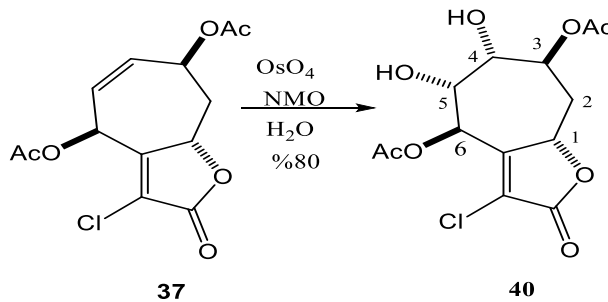
Endoperoksit **34**'ün CoTPP ile tepkime karışımı silikajel kolonunda saflaştırıldı. Ham ürün kolon yapıldığında iki ürün elde edildi.  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumlarına göre

epoksit halkalarından birinin açıldığı görülmektedir. Çift bağlara komşu epoksitler (-en epoksitler) kolaylıkla açılabilirdiğinden çift bağa komşu epoksit silikajel ortamında açılmış olmalıdır (Kaya *et al.* 2016). Açılma ürününün NMR bilgileri ileri sürülen yapıyı desteklemektedir. Bu tepkimede bisepoksit diğeri de epoksi diol bileşikleri elde edildi. %50 verimle bisepoksit **39**, %30 verimle epoksidiol **49** bileşiği elde edildi. **49** bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları **Ek 1.9**'da verilmiştir.

**49** nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda OH grubunun bağlı olduğu karbonlardaki hidrojenler 5.36 ppm de (m,1H) multipler, 5.24 ppm de (dd,  $J = 13.0, 3.5$  Hz, 1H) dubletin dubleti, 5'li halkadaki oksijene komşu karbondaki  $\text{H}_1$  hidrojeni 4.74 ppm de (t,  $J = 4.8$  Hz, 1H) triplet, epoksitlerin bağlı olduğu karbondaki hidrojenler 3.46 ppm de (t,  $J = 4.4$  Hz, 1H) triplet ve 3.39-3.34 ppm lerde (m, 1H) multipler vermektedirler. Metilenik hidrojenlerde AB sistemi görülmektedir. AB sisteminin A kısmı 3.02-2.96 ppm de (m, 1H) multipler, AB sisteminin B kısmı ise 1.74 ppm de (ddd,  $J = 13.1, 7.3, 3.5$  Hz, 1H) dubletin dubletinin dubleti olarak rezonans olmaktadır.

**49** nolu bileşiğin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda 174.8 ppm de karbonil karbonu (CO), 5'li halkadaki çift bağ karbonları 163.12,156.43 ppm lerde, lakton halkasındaki oksijene komşu karbon atomu 66.78 ppm de, hidroksi gruplarının bağlı oldukları karbonlar 76.23, 51.65 ppm lerde, epoksit karbonları 53.39, 49.54 ppm lerde,  $-\text{CH}_2$  (metilenik) karbon ise 33.03 ppm de sinyal vermektedir.

### 3.10. Diasetat **37** Bileşiğinin Cis-Diollenmesi



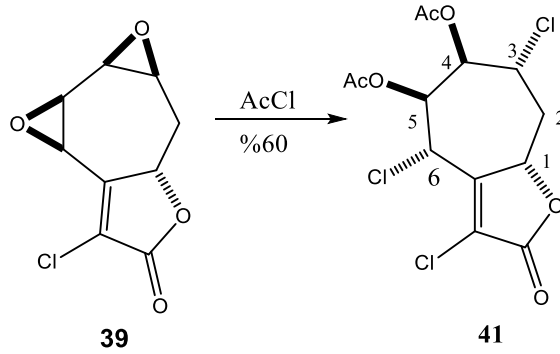
**Şekil 3.10.** Diasetat **37** Bileşiğinin cis-diollenmesi

Çift bağların katalitik asimetric dihidroksilasyonu 1987'de Sharpless tarafından OsO<sub>4</sub> ile N-metil Morfolin Oksit ile yapılmıştır (Jacobsen *et al.* 1988). Sikloheptatrien türevi tetroller veya türevleri sentetik açıdan önemli yapılardır (Şengül *et al.* 2008). Yedili halkada tetrol türevi sentezlemek amacı ile **37** nolu diasetat bileşiği metilen klorürde çözülüp oda sıcaklığında OsO<sub>4</sub>, NMO ve H<sub>2</sub>O ilave edildi. Ham ürün kolon yapılarak %80 verimle diasetat diol **40** bileşiği elde edildi. **40** bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları **Ek 1.10**'da verilmiştir.

**40** nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 3-6 ppm arasında 6 pik grubu vardır. Bu pikler oksijenin bağlı olduğu –CH hidrojenleri ile bir adet –OH hidrojen pikine aittir. Bunlar 5.88 ppm de (t, *J* = 3.65 Hz, 1H) triplet, 5.64 ppm de (s, 1H) singlet, 5.47 ppm de (d, *J* = 8.7 Hz, 1H) dublet, 5.08 ppm de (dd, *J*=12.6, 7.5 Hz, 1H) dubletin dubleti, 4.58 ppm de (d, *J* = 6.2 Hz) dublet, 3.21- 3.18 ppm de (m, 1H) ise multiplet olarak rezonans olmaktadır. Metilenik protonlar 2.64 – 2.56 ve 2.32 - 2.24 ppm aralıklarında multiplet, asetoksi metil hidrojenleri 2.09 (s, 3H) ve 2.06 (s, 3H) ppm de singlet verirken, tepkime boyunca asetoksi gruplarının korundukları anlaşılmaktadır.

**40** nolu bileşiğin <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda karbonil grubuna ait 2 pik 173.13 ve 171.63 ppm de sinyal vermektedir. Bunlardan 173.13'ün pik şiddeti diğerinin yaklaşık iki katıdır. Dolayısı ile bu iki karbonil grubuna aittir. Kuvaterner karbonlar 133.03 ve 129.30 ppm lerde sinyal vermektedir. 76-50 ppm aralığında beş adet pik bulunmaktadır. Bu beş adet pik oksijenin bağlı olduğu –CH karbonlarına ait olmalıdır. Alifatik bölgedeki diğer 3 pik 34.05, 21.25, 21.01 ppm lerde rezonans olmaktadır. Bunlardan iki tanesi asetoksi metil karbonlarına, diğeri ise metilenik -CH<sub>2</sub> karbonuna aittir.

### 3.11. Bisepoksit 39 Bileşiğinin AcCl ile Tepkimesi



**Şekil 3.11.** Bisepoksit **39** Bileşiğinin AcCl ile Tepkimesi

Epoksitler açıl klorürle ilgili açıl asetatlarla açılırlar. Bu ortamlarda açılan çift bağa komşu epoksitlerin (-en epoksitler)  $S_N2$  mekanizması ile trans olarak açılması gerekir. Diğer epoksitin de tüm komşu grupların birbirine trans olacak şekilde açılması gerekir (Mete *et al.* 2003).

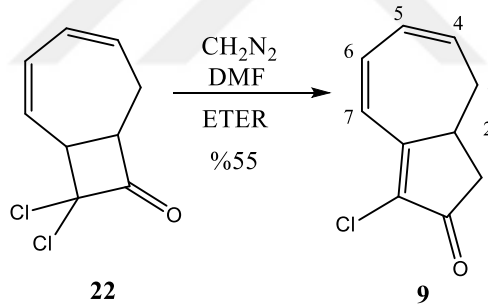
Bisepoksit **39** bileşiğine asetil klorür ilave edilerek tepkime yapıldı. Ham ürün kolon yapılarak %60 verimle dikloro diasetat **41** bileşiği elde edildi. **41** bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları **Ek. 1.11**'de verilmiştir. **41** bileşiğinin HMQC spektrumları **Ek. 1.20**'de, HMBC spektrumları da **Ek. 1.21**'de verilmiştir.

**41** nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda çift bağa komşu klor atomunun bağlı olduğu karbona ait  $\text{H}_1$  hidrojeni 5.82 ppm de (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H) dublet, iki klor atomuna komşu olan asetatın bağlı olduğu  $\text{H}_2$  hidrojeni 5.48 ppm de (dd,  $J = 10.1, 3.6$  Hz, 1H) dubletin dubleti, diğer klorun bağlı olduğu karbondaki  $\text{H}_3$  hidrojeni ise 5.43 ppm de (d,  $J = 6.6$  Hz, 1H) dublet, klor atomuna komşu olan asetatın bağlı olduğu karbondaki  $\text{H}_4$  hidrojeni 5.11 ppm de (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H) dublet, 5'li halkadaki oksijene komşu olan karbona bağlı  $\text{H}_6$  hidrojeni 4.32–4.28 ppm de (m, 1H) multiyet verirken metilenik hidrojenlerde AB sistemi görülmektedir. AB sisteminin A kısmı 2.81 ppm de (t,  $J = 4.20$  Hz, 1H) triplet, AB sisteminin B kısmı 2.77 ppm de (t,  $J = 4.20$  Hz, 1H) triplet olarak rezonans

olmaktadırlar. Asetoksi grubu 3H protonları ise 2.14 (s, 3H) ve 2.11 (s, 3H) ppm de singlet vererek rezonans oldukları görülmektedir.

**41** nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda asetoksi grubunun bağlı olduğu karbonil karbonları (CO) 169.23 ve 169.08 ppm lerde, karbonil karbonu (CO) ise 165.87 ppm de, 5'li halkadaki klor atomuna bağlı çift bağ karbonu 125.62 ppm de, diğer çift bağ karbonu 155.46 ppm de, lakton halkasındaki oksijene komşu karbon atomu ( $\text{C}_6$ ) 76.00 ppm de, asetatin bağlı olduğu karbonlar ise 74.22 ve 71.80 ppm lerde, klor atomunun bağlı olduğu karbonlar 52.44 ve 50.41 ppm lerde, metilenik karbon ( $-\text{CH}_2$ ) 37.85 ppm de, asetat grubundaki karbonlar ise 20.78, 20.76 ppm lerde sinyal vermektedirler. **41** nolu bileşiğin  $^1\text{H}$ -NMR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları **Ek 1.11**'de verilmiştir.

### 3.12. Keten Katılma Ürünü **22**'nin Diazometan ile Tepkimesi



**Şekil 3.12.** Keten Katılma Ürünü **22**'nin Diazometan ile Tepkimesi

Keten **22** bileşiğine eter içerisinde  $\text{CH}_2\text{N}_2$  ilave edilerek halka genişlemesi yapıldı. Daha sonra DMF ilave edilerek klor eliminasyonu sağlandı. Elde edilen ham ürün kolon yapılarak %55 verimle **9** bileşiği elde edildi. **9** bileşiğinin  $^1\text{H}$ -NMR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları **Ek 1.12**'de verilmiştir.

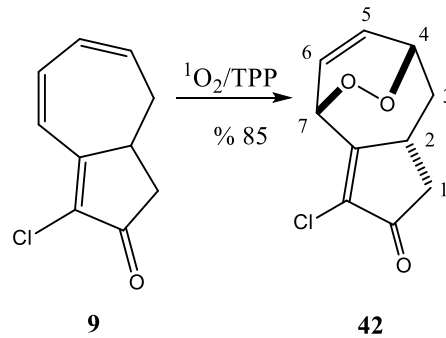
**9** bileşiğinin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda çift bağ  $\text{H}_7$  ve  $\text{H}_6$  hidrojenleri sırasıyla 6.72 ppm de (d,  $J = 11.7$  Hz, 1H) dublet, 6.36 ppm de (dd,  $J = 11.7, 7.3$  Hz, 1H) dubletin dubleti, diğer çift bağ hidrojenleri 6.21 ppm de (ddd,  $J = 11.7, 8.6, 3.4$  Hz, 1H) dubletin



dubletin dubleti ve 6.08–6.03 ppm lerde multipler vermektedirler. 7'li halkadaki metilenik hidrojenlerde AB sistemi görülmektedir. AB sisteminin A kısmını 2.86 ppm de (dd,  $J = 18.4, 6.8$  Hz, 1H) dubletin dubleti, AB sisteminin B kısmını ise 2.08 ppm de (ddd,  $J = 18.4, 3.6, 1.6$  Hz, 1H) dubletin dubletinin dubleti olarak rezonans olmaktadır. H<sub>2</sub> hidrojeni 3.02-2.96 ppm de multipler verirken 5'li halkadaki metilenik hidrojenlerde AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmını 2.59 ppm de (ddd,  $J = 16.8, 8.5, 2.5$  Hz, 1H) dubletin dubletinin dubleti, AB sisteminin B kısmını ise 2.35-2.25 ppm aralığında multipler vermektedir.

9 nolu bileşiğin <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda karbonil karbonu (CO) 199.06 ppm de, 5'li halkadaki çift bağ karbonları 165.13, 129.41 ppm lerde, C<sub>6</sub> ve C<sub>7</sub> çift bağ karbonları 136.94, 135.91 ppm lerde, diğer çift bağ C<sub>5</sub> ve C<sub>4</sub> karbonları da 127.10, 123.63 ppm lerde sinyal vermektedirler. 5'li halkadaki -CH<sub>2</sub> (metilenik) karbonunun 40.93 ppm de, 7'li halkadaki -CH<sub>2</sub> (metilenik) karbonunun 37.19 ppm de ve C<sub>2</sub> karbonunun ise 33.61 ppm de sinyal verdiği görülmektedir.

### 3.13. Klor 9 Bileşiğinin Fotooksisjenasyonu



Şekil 3.13. Klor 9 Bileşiğinin Fotooksisjenasyonu

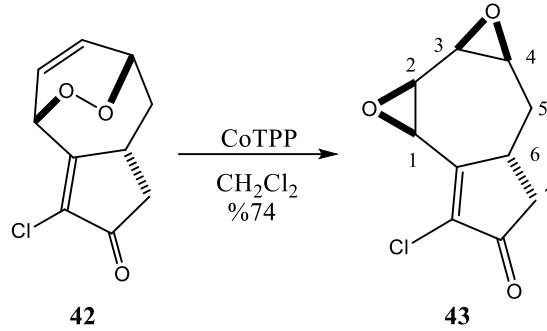
Doymamış 1,3 dienlere singlet oksijen katılımı [4+2] şeklinde olmaktadır. Klor 9 bileşiği metilen klorürde çözüldü. Katalitik miktarda TPP ilave edilerek <sup>1</sup>O<sub>2</sub> ile tepkimesi gerçekleştirildi. Tepkime tamamlandıktan sonra ham ürün eter/ hekzan ile

kristallendirilerek %85 verimle endoperoksit **42** bileşiği elde edildi. **42** bileşiğinin  $^1\text{H}$ -NMR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları **Ek 1.13**'de verilmiştir.

**42** nolu bileşiğin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda çift bağ hidrojenleri 6.67 ppm de (dd,  $J = 12.3, 5.3$  Hz, 1H) dubletin dubleti, 6.63–6.58 ppm lerde multiplet, endoperoksitin bağlı olduğu karbonlardaki hidrojenlerden biri 5.61 ppm de (d,  $J = 6.8$  Hz, 1H) dublete, diğerleri de 4.98 ppm de (bs, 1H) broad singlet vermektedir. 5'li halkadaki  $\text{H}_2$  hidrojeni 2.98 ppm de (td,  $J = 10.8, 5.0$  Hz, 1H) tripletin dubletini verirken 7'li halkadaki metilenik hidrojenlerde AB sistemi gözlenmektedir. AB sisteminin A kısmı 2.82 ppm de (dd,  $J = 18.8, 6.5$  Hz, 1H) dubletin dubleti, AB sisteminin B kısmı da 2.28 ppm de (dd,  $J = 18.8, 2.7$  Hz, 1H) dubletin dubleti olarak rezonans olmaktadır. 5'li halkadaki metilenik hidrojenler de AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmı 2.38 ppm de (ddd,  $J = 14.4, 7.6, 4.9$  Hz, 1H) dubletin dubletinin dubletini, AB sisteminin B kısmı da 1.89 ppm de (ddd,  $J = 14.4, 11.3, 1.6$  Hz, 1H) dubletin dubletinin dubletini verdiği görölmektedir.

**42** nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda karbonil karbonu (CO) 199.9 ppm de, lakton halkasındaki çift bağ karbonları 166.84, 123.13 ppm lerde, 7'li halkadaki çift bağ karbon atomları 131.07, 127.68 ppm lerde, endoperoksitin bağlı olduğu karbon atomları ( $\text{C}_4$  ve  $\text{C}_7$ ) 76.93, 72.0 ppm lerde, 5'li halkadaki  $-\text{CH}_2$  (metilenik) karbon 39.83 ppm de, 7' li halkadaki  $-\text{CH}_2$  (metilenik) karbon 36.57 ppm de ve  $\text{C}_2$  karbonu ise 34.15 ppm de sinyal vermektedir.

### 3.14. Endoperoksit 42 Bileşiğinin CoTPP ile Tepkimesi



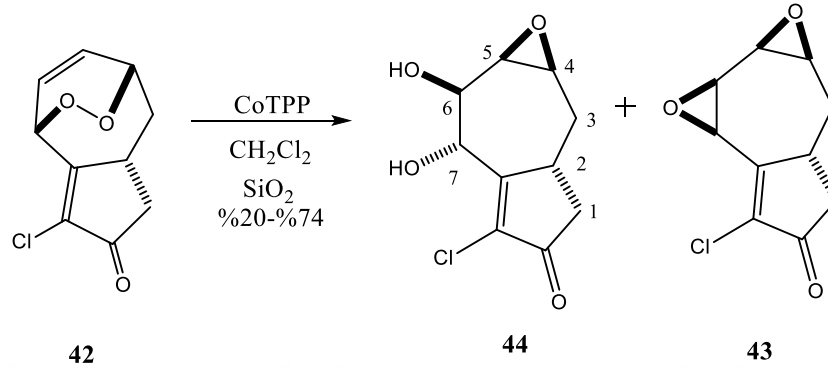
**Şekil 3.14.** Endoperoksit **42** Bileşiğinin CoTPP ile Tepkimesi

Doymamış endoperoksitelerin CoTPP ile tepkimesi sonucu bisepoksitler oluşur (Balcı and Sütbeyaz 1983). Endoperoksit **42** bileşiği metilen klorürde çözüldü ve CoTPP ile tepkimesi yapıldı. Ham ürün etil asetat/heksan karışımında kristallendirilerek %74 verimle **43** bisepoksit elde edildi. **43** bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları **Ek 1.14'** de verilmiştir.

**43** nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda epoksit hidrojenlerinden  $\text{H}_1$  hidrojeni 4.16 ppm de (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H) dublet,  $\text{H}_2$  hidrojeni ise 3.93 – 3.91 ppm lerde multipler, epoksit  $\text{H}_3$  ve  $\text{H}_4$  hidrojenleri 3.32-3.29 ppm lerde (m, 2H) multipler,  $\text{H}_6$  hidrojeni ise 3.03 ppm de (tdd,  $J = 6.6, 4.3, 2.4$  Hz, 1H) tripletin dubletinin dubletini vermektedir. 5'li halkadaki metilenik hidrojenlerinde AB sistemi görülmektedir. AB sisteminin A kısmını 2.84 ppm de (dd,  $J = 18.1, 6.4$  Hz, 1H) dubletin dubleti, AB sisteminin B kısmı 2.24 (m, 1H) ppm de multipler olarak rezonans olmaktadır. 7'li halkadaki metilenik hidrojenler ise 2.06- 1.98 ppm de multipler verdiği görülmektedir.

**43** nolu bileşiğin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda karbonil karbonu (CO) 198.07 ppm de, 5'li halkadaki çift bağ karbonları 163.95, 138.78 ppm lerde, epoksit halkasındaki karbonlar 55.72, 54.46, 53.02, 50.03 ppm lerde, 5'li halkadaki  $-\text{CH}_2$  (metilenik) karbonu 41.79 ppm de,  $-\text{CH}$  karbonu 29.13 ppm de, 7'li halkadaki  $-\text{CH}_2$  (metilenik) karbonu ise 37.07 ppm de sinyal vermiştir.

### 3.15. Endoperoksit 42 Bileşiğinin SiO<sub>2</sub> Ortamında CoTPP ile Tepkimesi



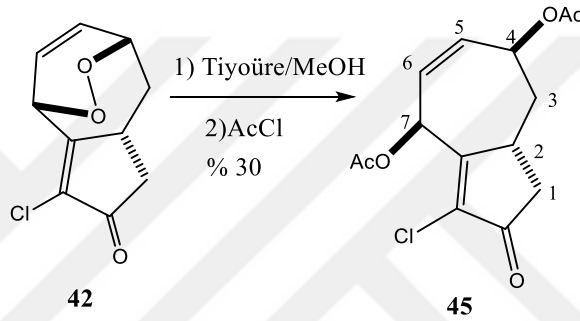
**Şekil 3.15.** Bisepoksit **42** Bileşiğinin SiO<sub>2</sub> ortamında CoTPP ile Tepkimesi

Endoperoksit **42**'nin CoTPP ile tepkime karışımı silikajel kolonunda saflaştırıldı. Ham ürünün saflaştırılmasından iki ürün elde edildi. <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları epoksit halkalarından birinin açıldığını göstermektedir. Çift bağlara komşu epoksitler (-en epoksitler) kolaylıkla açılabilirdiğinden çift bağa komşu epoksit silikajel ortamında açılmış olmalıdır (Kaya *et al.* 2016). Açılma ürünün NMR bilgileri ileri sürülen yapıyı desteklemektedir. Bu durumda %74 verimle bisepoksit **43** bileşiği ve %20 verimle epoksidiol **44** bileşiği elde edildi. **44** bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları **Ek 1.15**'de verilmiştir.

**44** nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda çift bağa komşu ve hidroksi atomunun bağlı olduğu H<sub>7</sub> hidrojeni 5.51 ppm de (d,  $J = 5.5$  Hz, 1H) dublet, epoksite komşu olan hidroksinin bağlı olduğu karbondaki hidrojen 4.72 ppm de multipler, epoksit hidrojenleri 3.47 ppm de (t,  $J = 4.4$  Hz, 2H) triplet, 5'li halkadaki terisyer (H<sub>2</sub>) hidrojeni ise 3.42-3.36 ppm lerde multipler olarak rezonans olmaktadır. 5'li halkadaki metilenik hidrojenlerde AB sistemi görülmektedir. AB sisteminin A kısmı 2.87 ppm de (dd,  $J = 19.0, 7.0$  Hz 1H) dubletin dubleti, AB sisteminin B kısmı ise 2.54-2.49 ppm de multipler vermiştir. 7'li halkadaki metilenik hidrojenlerde AB sistemi vermektedirler. AB sisteminin A kısmının 2.19 ppm de (dd,  $J = 19.0, 7.1$  Hz, 1H) dubletin dubleti, AB sisteminin B kısmının ise 1.67 ppm de (td,  $J = 13.6, 7.1, 1H$ ) multipler verdiği görülmektedir.

**44** nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda karbonil karbonu (CO) 196.10 ppm de, 5'li halkadaki çift bağ karbonları 173.57, 129.97 ppm de, hidroki gruplarının bağlı oldukları karbonlar 67.35, 54.41 ppm lerde, epoksit karbonları 53.84, 53.74 ppm de,  $\text{C}_1$  karbonu 34.33 ppm de, 7'li ve 5'li halkadaki  $-\text{CH}_2$  (metilenik) karbonlar ise sırası ile 34.60, 40.58 ppm lerde sinyal vermiştir.

### 3.16. Diasetat **45** Bileşiğinin Sentezi



**Şekil 3.16.** Diasetat **45** Bileşiğinin Sentezi

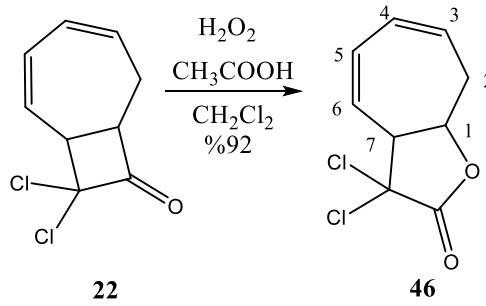
Endoperoksit **42** metanolda çözüldü ve tiyoüre ilave edildi. Oluşan elementel kükürt süzgeç kağıdından süzildükten sonra çözücü uzaklaştırıldı ve elde edilen katı ürüne asetil klorür ilave edildi. Tepkime sonunda çözücü uzaklaştırılıp kolon yapıldı ve %30 verimle diasetat **45** bileşiği elde edildi. **45** bileşiğinin  $^1\text{H}$ -NMR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları **Ek 1.16**'da verilmiştir.

**45** nolu bileşiğin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda çift bağ hidrojenlerinde AB sistemi görülmektedir. AB sisteminin A kısmı 6.21 ppm de (dd,  $J = 9.9, 4.4$  Hz, 1H) dubletin dubleti, AB sisteminin B kısmı ise 5.81 ppm de (d,  $J = 4.4$  Hz, 1H) dublet olarak rezonans olmaktadır. Asetatın bağlı olduğu karbon atomundaki  $\text{H}_7$  hidrojeni 5.63 ppm de (dd,  $J = 9.5, 4.4$  Hz, 1H) dubletin dubleti, diğer asetatın bağlı olduğu karbon atomundaki  $\text{H}_4$  hidrojeni 4.77-4.74 ppm lerde multiyet verirken 5'li halkadaki metilenik hidrojenleride AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmı 3.00 ppm de (dd,  $J = 17.01, 9.5$  Hz, 1H), AB sisteminin B kısmı ise 2.43 ppm de (dd,  $J = 17.01, 4.02$  Hz, 1H)

dubletin dubleti olarak sinyal vermektedir. 7'li halkadaki metilenik hidrojenlerinin 2.63-2.60 ve 1.80-1.74 ppm lerde multipler, 5'li halkadaki H<sub>2</sub> hidrojeninin 2.87 ppm de (dd,  $J = 17.02, 4.0$  Hz, 1H) dubletin dubletini ve asetoksi grubuna bağlı metil hidrojenlerinin ise 2.19 (s, 3H) ve 2.12 (s, 3H) ppm lerde singlet verdiği görülmektedir.

**45** nolu bileşiğin <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda karbonil karbonu (CO) 194.10 ppm de, asetoksi grubuna ait karbonil karbonları (CO) 170.79 ve 167.17 ppm lerde, 5'li halkadaki çift bağ karbon atomları 149.70, 115.54 ppm lerde, 7'li halkadaki çift bağ karbonları ise 135.98, 122.09 ppm lerde sinyal vermektedir. Asetatın bağlı olduğu karbonların 75.64, 70.76 ppm lerde, 5'li ve 7'li halkalardaki metilenik karbonların sırasıyla 40.72, 39.17 ppm lerde, C<sub>2</sub> karbonunun ise 34.75 ppm de sinyal verdiği görülmektedir. Asetat grubundaki karbonları ise 21.54 ve 20.97 ppm lerde sinyal vermiştir.

### 3.17. Lakton **46** Bileşiğinin Sentezi



**Şekil 3.17.** Lakton **46** Bileşiğinin Sentezi

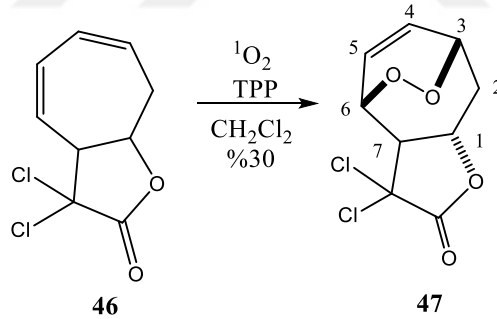
**22** bileşiği metilen klorürde çözülüp, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve CH<sub>3</sub>COOH reaktifleri ilave edildi ve 24 saat karıştırıldı. Çözücü evaporatörde uzaklaştırılıp work-up yapıldı ve lakton **46** bileşiği %55 verimle edildi. **46** nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları **Ek 1.17**'de verilmiştir.

Bilinen **46** nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda dört çift bağ hidrojenleri 6.20 ppm de (ddd,  $J = 11.9, 5.9, 2.6$  Hz, 1H) dubletin dubletinin dubleti, 6.07 ppm de (ddd,  $J = 10.7,$

5.9,2.4 Hz, 1H) dubletin dubletinin dubleti, 5.98 ppm de (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H) dublet ve 5.91 ppm de (ddd,  $J = 15.2, 8.3, 3.6$  Hz, 1H) dubletin dubletinin dubleti olarak sinyal vermektedirler. Oksijene komşu karbondaki hidrojen 4.77 ppm de (ddd,  $J = 11.9, 7.8, 2.9$  Hz, 1H) dubletin dubletinin dubleti, 5'li halkadaki klorların bağlı olduğu komşu karbondaki hidrojen 3.85-3.90 ppm de multipler, metilenik hidrojenler ise 2.95–2.85, 2.73- 2.63 ppm lerde multipler vermektedirler.

**46** nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumdan karbonil karbonu (CO) 167.48 ppm de, çift bağ karbonları 129.34, 129.26, 126.61, 123.18 ppm lerde, oksijene komşu olan karbon atomu 81.853 ppm de, diklor atomun bağlı olduğu karbon atomu 79.97 ppm de, lakton halkasındaki klorun bağlı olduğu karbona komşu olan karbon atomu 55.70 ppm de, metilenik karbon ise 26.3 ppm de sinyal vermektedir.

### 3.18. Lakton **46** Bileşiğinin Fotooksisjenasyonu



**Şekil 3.18.** Lakton **46** Bileşiğinin Fotooksisjenasyonu

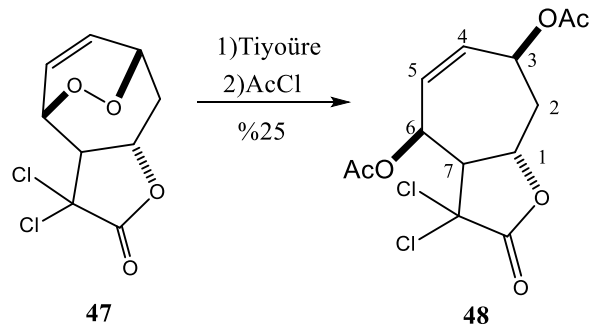
Lakton **46** bileşiği metilen klorürde çözüldü. Katalitik miktarda TPP ilave edilerek  $^1\text{O}_2$  ile tepkimesi yapıldı. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra %30 verimle endoperoksit **47** bileşiği elde edildi. **47** bileşiğinin  $^1\text{H}$ -NMR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları **Ek 1.18**'de verilmiştir.

**47** nolu bileşiğin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda çift bağ hidrojenleri AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmı 6.74 ppm de (dd,  $J = 9.4, 7.1$  Hz, 1H) dubletin dubletini, AB

sisteminin B kısmı ise 6.28 ppm de (dd,  $J = 9.4, 6.7$  Hz, 1H) dubletin dubletini vermiştir. Endoperoksitlerin bağlı olduğu karbonlardaki hidrojenler 5.14 ppm de (dd,  $J = 8.0, 3.9$  Hz, 2H) dubletin dubleti, oksijene komşu olan karbondaki hidrojen 4.78 ppm de (t,  $J = 6.1$  Hz, 1H) triplet, diklor karbon atomuna komşu olan karbondaki hidrojen ise 3.58 ppm de (dd,  $J = 5.2, 3.8$  Hz, 1H) dubletin dubleti olarak rezonans olmaktadır. Metilenik hidrojenlerde AB sistemi görülmektedir. AB sisteminin A kısmı 2.70 ppm de (ddd,  $J = 16.8, 5.2, 2.0$  Hz, 1H) dubletin dubletinin dubletini, AB sisteminin B kısmı ise 2.61 ppm de (ddd,  $J = 16.8, 4.8, 1.7$  Hz, 1H) dubletin dubletinin dubletini vermiştir.

**47** nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda karbonil karbonu (CO) 177.62 ppm de, çift bağ karbonları 135.71, 123.94 ppm lerde, diklor karbonun bağlı olduğu karbon atomu 97.4 ppm de, endoperoksitin bağlı olduğu karbon atomları 77.10, 75.87 ppm lerde, 5'li halkadaki oksijene komşu karbon atomu 75.50 ppm de, diklor karbonuna komşu karbon atomu 59.62 ppm de,  $-\text{CH}_2$  (metilenik) karbon ise 32.41 ppm de sinyal vermektedir.

### 3.19. Endoperoksit **47** Bileşiğinden Diasetat Eldesi



**Şekil 3.19.** Endoperoksit **47** Bileşiğinden Diasetat Eldesi

Endoperoksit **48** metanolda çözüldü ve tiyöüre ilave edildi. Oluşan metalik kükürt süzgeç kağıdından süzöldükten sonra çözücü uzaklaştırıldı. Elde edilen katı ürünün çözünlörlüğü çok az olduğundan diasetatına dönüştürölmek için asetil klorür ilave edildi. Tepkime sonunda çözücü uzaklaştırılıp kolon yapıldı ve %25 verimle **48** diasetat



bileşiği elde edildi. **48** bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları **Ek 1.19**'da verilmiştir.

**48** nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda çift bağ hidrojenleri AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmı 6.23 ppm de (dd,  $J = 9.5, 4.4$  Hz, 1H) dubletin dubletini, AB sisteminin B kısmı da 5.84 ppm de (dd,  $J = 9.5, 4.4$  Hz, 1H) dubletin dubletini vermektedir. Asetoksinin bağlı olduğu karbonlardaki hidrojenlerden  $\text{H}_6$  5.81 ppm de (d,  $J = 2.2$  Hz, 1H) dublet,  $\text{H}_3$  hidrojeni 5.19 ppm de (d,  $J = 4.6$  Hz, 1H) dublet, 5'li halkadaki oksijene bağlı komşu karbondaki hidrojen 4.82 (bs, 1H) broad singlet, klor atomlarının bağlı olduğu komşu karbondaki hidrojen ise 4.76 (dd,  $J = 6.0, 4.6$  Hz, 1H) ppm de dubletin dubletini vermektedir. Metilenik hidrojenlerde AB sistemi görülmektedir. AB sisteminin A kısmı 3.19 ppm de multipler verirken, AB sisteminin B kısmı ise 1.78 ppm de (dt,  $J = 11.9, 6.0$  Hz, 1H) dubletin tripletini vermektedir. Asetoksi grubu 3H hidrojenlerinin 2.19 (s, 3H) ve 2.10 (s, 3H) ppm lerde singlet vererek rezonans oldukları görülmektedir.

**48** nolu bileşiğin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda karbonil karbonu (CO) 145.71 ppm de, asetoksi grubuna ait karbonil (CO) karbonları 170.05, 168.07 ppm lerde, çift bağ karbon atomları 119.92, 121.85 ppm lerde, klor atomlarının bağlı olduğu karbon 89.73 ppm de, asetatin bağlı olduğu karbonlar ise 76.10, 68.29 ppm de sinyal vermektedirler. Lakton halkasında oksijene komşu olan karbon atomunun 63.71 ppm de, asetata bağlı  $-\text{CH}_3$  karbonlarının 45.67 ve 36.69 ppm de, metilenik ( $-\text{CH}_2$ ) karbonunun ise 21.32 ppm de sinyal verdiği görülmektedir.

## 4. ARAŞTIRMA BULGULARI

### 4.1. Saflaştırma

Deneyleerde kullanılan bütün çözücü ve kimyasal maddelerin saflaştırma işlemleri literatürde açıklanan şekilde yapıldı (Armego and Perrin 1996).

### 4.2. Kromotografif Ayrımlar

#### 4.2.1. Kolon kromotografisi

Silika jel 60 (70-230 mesh ASTM) (Fluka)

### 4.3. Spektrumlar

#### 4.3.1. <sup>1</sup>H-NMR spektrumları

<sup>1</sup>H NMR Varian 400 MHz Spektrometre

<sup>1</sup>H NMR Bruker 400 MHz Spektrometre

#### 4.3.2. <sup>13</sup>C-NMR spektrumaları

<sup>13</sup>C NMR Varian 100 MHz Spektrometre

<sup>13</sup>C NMR Bruker 100 MHz Spektrometre

#### 4.3.3. IR spektrumu

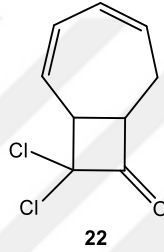
Mattson 1000 FTIR Spektrometre

#### 4.3.4. Elementel analiz

Leco CHNS-932 (Michigan, USA)

#### 4.4. Deneysel Kısım

##### 4.4.1. 9,9-Diklor bisiklo [5.2.0] nona-2,4-dien-8-on (**22**) bileşiğinin sentezi

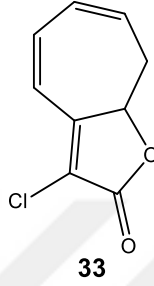


Sikloheptatrien **3** bileşiği (10 g, 110 mmol) 300 ml eter içerisinde çözülüp Zn-Cu (15 g, 220 mmol) karışımına ilave edildi. Bu karışıma 50 ml eter içerisinde çözülmüş taze destillenmiş POCl<sub>3</sub> (12 ml, 129 mmol) ve Cl<sub>3</sub>CCOCl (13.47 ml, 121 mmol) 1 saat boyunca yavaş yavaş ilave edildi. Bu karışım 20°C'de 1 gün karışmaya bırakıldı. Tepkime sonucunda oluşan Zn-Cu ve çinko klorür karışımını uzaklaştırmak için selilite süzme yapıldıktan sonra 500 ml hekzan ilave edildi. Sıvı kısım sırasıyla su, NaHCO<sub>3</sub> (2 kez), su ile yıkanarak, MgSO<sub>4</sub> üzerinden kurutuldu. Çözücüsü evaporatörde uzaklaştırıldı. 10 g siklobutanon **22** bileşiği %50 verimle elde edildi.

<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ=6.21(dd, *J* = 11.9 Hz, olefinik, 1H), 6.08-6.02 (m, olefinik, 2H), 5.92 (ddd, *J* = 9.7, 3.6, 1.4 Hz, olefinik, 1H), 4.06-3.99 (m, Cl<sub>2</sub>CCH, 1H), 3.72 (bd, AB sisteminin A kısmı, *J* = 12.4 Hz, metilenik, 1H), 2.61 (tdd, AB sisteminin B kısmı, *J* = 12.4, 5.6, 1.9 Hz, metilenik, 1H), 2.53 (ddd, *J* = 13.6, 7.7, 4.3 Hz, COCH, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):**  $\delta$  = 196.19 (CO), 131.71 (CH), 129.27 (CH), 128.94 (CH), 128.88 (CH), 90.97 (CCl<sub>2</sub>), 66.21 (COCH), 51.43 (Cl<sub>2</sub>CCH), 27.99 (CH<sub>2</sub>).

#### 4.4.2. S(R)-3-klor-8,8a-dihidro-2H-siklohepta [b] furan-2-on (33) bileşığının sentezi



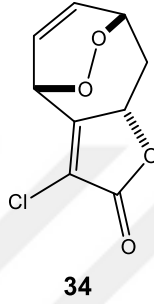
Keten **22** bileşığinden 5 g (0.024 mol) alınıp 15 ml metilen klorürde çözümlenip 0°C'ye soğutuldu. Çözeltiye 3 g H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve 3 g CH<sub>3</sub>COOH ilave edilerek karıştırıldı. 1 gün sonra tepkime sonlandırılarak work-up (metilen klorür/su) yapıldı. Organik fazlar birleştirildi. Çözücü evaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra 5.0 g (22.83 mmol) alındı. 250 ml'lik balonda 30 ml kloroformda çözümlenip 0°C'ye soğutuldu. Çözeltiye damla damla 3.2 g (22.83 mmol) NEt<sub>3</sub> ilave edildi. 3 saat sonra tepkime sonlandırıldı. Ortamda kalan NEt<sub>3</sub>'ü uzaklaştırmak için buzlu ortamda HCl ilave edilerek work-up (kloroform/su) yapıldı. Organik fazlar birleştirildi ve çözücü evaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra %72 verimle 3 g lakton **33** bileşığı elde edildi.

**IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, cm<sup>-1</sup>):** 1757, 1633, 1568, 1509, 1432, 1399, 1358, 1300, 1266, 1247, 1182, 1163, 1111, 1028, 1004, 785, 761, 750, 698, 668, 605.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):**  $\delta$  = 6.48 (d, *J* = 11.6 Hz, olefinik, 1H), 6.31 (dd, *J* = 11.6, 6.9 Hz, olefinik, 1H), 6.15-6.03 (m, olefinik, 2H), 5.20 (dd, *J* = 13.2, 3.7 Hz, OCH, 1H), 3.06-2.91 (m, AB sisteminin A kısmı, metilenik, 1H), 2.60 (dd, AB sisteminin B kısmı, *J* = 16.6 Hz, 13.5 Hz, metilenik, 1H).

<sup>13</sup> C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta$  = 166.27 (CO), 154.12 (C), 132.15 (CH), 130.15 (CH), 128.82 (CH), 123.13 (C<sub>Cl</sub>), 118.13 (CH), 76.68 (OCH), 55.37 (CH<sub>2</sub>).

#### 4.4.3. (4S,7S,8aS)-3-klor-4,7,8,8a-tetrahidro-2H-4,7-epidioksisiklohepta [b] furan-2-on (34) bileşiminin sentezi



5 g (27.24 mmol) lakton **33** bileşiği 30 ml metilen klorürde çözülerek singlet balonuna konuldu. Katalitik miktarda TPP ilave edilip 500 watlık ışık altında oksijen gazı geçirilerek tepkime 3 gün karıştırıldı. Tepkime sonlandırıldıktan sonra çözücüsü evaporatörde uzaklaştırıldı ve %85 verimle 5.5 g endoperoksit **34** bileşiği elde edildi.

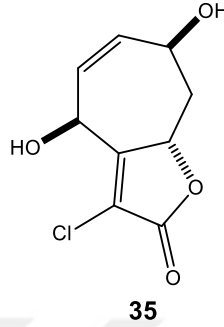
**Erime Noktası:** 135-137°C

**IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, cm<sup>-1</sup>):** 2050, 1716, 1613, 1434, 1249, 1188, 1032, 922, 787, 762, 735, 650.

<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta$ = 6.70-6.61 (m, olefinik, 2H), 5.53 (d,  $J$  = 6.6 Hz, endoperoksit, 1H), 5.03-4.97 (m, OCH, 2H), 2.67 (ddd, AB sisteminin A kısmı,  $J$  = 14.0, 8.3, 4.3 Hz, metilenik, 1H), 2.01 (ddd, AB sisteminin B kısmı,  $J$  = 14.0, 9.5, 2.0 Hz, metilenik, 1H).

<sup>13</sup> C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta$  = 167.54 (CO), 156.28 (C), 130.15(CH), 128.82 (CH), 123.13(C<sub>Cl</sub>), 76.94(OC), 74.29(OC), 68.85(OC), 34.50 (CH<sub>2</sub>).

**4.4.4. (4S,7S,8aS)-3-klor-4,7-dihidroksi-4,7,8,8a-tetrahidro-2H-siklohepta [b] furan-2-on (35) bileşğinin sentezi**



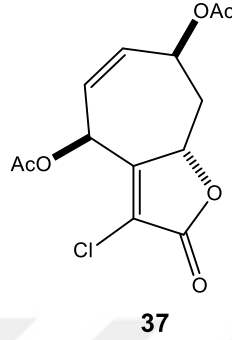
2 g (9.28 mmol) endoperoksit **34** bileşğı 25 ml metanolde çözümlenerek üzerine 0.7 g (9.2 mmol) tiyoüre ilave edildi. Tepkime oda sıcaklığında 24 saat devam etti. Tepkime sonlandırıldı ve çözümlerdeki elementel kükürtü uzaklaştırmak için süzgeç kağıdından süzöldü. Çözümlüsü evaporatörde uzaklaştırdıldı ve %50 verimle 1 g diol **35** bileşğı elde edildi.

**Erime Noktası:** 141-143°C

**<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, D<sub>2</sub>O, ppm):** δ = 5.7 (ddd, AB sisteminin A kısmı, *J* = 11.9, 3.9, 3.0 Hz, olefinik, 1H), 5.58 (bdt, AB kısmının B kısmı, *J* = 11.9, 2.7 Hz, olefinik, 1H), 5.23 (dd, *J* = 4.0, 1.6 Hz, HOCH, 1H), 5.20 (dd, *J* = 10.7, 5.7 Hz, HOCH, 1H), 4.41-4.37 (m, OCH, 1H), 2.41-2.36 (m, AB sisteminin A kısmı, metilenik, 1H), 1.55 (dd, AB sisteminin B kısmı, *J* = 22.5, 11.3 Hz, metilenik, 1H)

**<sup>13</sup> C-NMR (100 MHz, D<sub>2</sub>O, ppm):** 171.05 (CO) , 159.71 (C), 135.84 (CH), 115.11 (Cl<sub>2</sub>C) , 128.54 (CH), 80.31 (OCOCH), 66.55 (COH), 64.35 (COH), 39.62 (CH<sub>2</sub>).

**4.4.5. (4S,7S,8aS)-3-klor-2-okso-4,7,8,8a-tetrahidro-2H-siklohepta [b] furan-4,7-diasetat (37) bileşığının sentezi**



1 g (4.24 mmol) **35** diol bileşığı asetil klorür içerisinde çözülerek, 2 gün boyunca karıştırıldı. Çözücüsü evaporatörde uzaklaştırıldı. Ham ürün silikajel kolondan CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> verilerek süzöldü ve çözöcü uzaklaştırıldıktan sonra %42 verimle 0.5 g diasetat **37** bileşığı elde edildi.

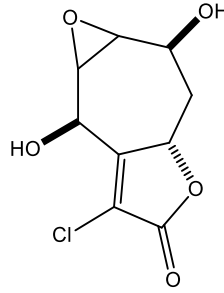
**Erime Noktası:** 123-125°C

**IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, cm<sup>-1</sup>):** 1739, 1603, 1463, 1377, 1261, 1235, 1190, 1167, 1122, 1081, 1029, 804, 741, 723, 605.

**<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):** δ = 6.03 (bs, CH<sub>3</sub>OCOCH<sub>2</sub>, 1H), 5.90-5.87 (m, olefinik, 2H), 5.45 (bd, *J* = 12.1 Hz, CH<sub>3</sub>OCOCH<sub>2</sub>, 1H), 5.22 (dd, *J* = 9.3, 5.7 Hz, OCH, 1H), 2.56 (ddd, AB sisteminin A kısmı, *J* = 13.0, 5.7, 2.0 Hz, metilenik, 1H), 2.21 (s, OCOCH<sub>3</sub>, 3H), 2.08 (s, OCOCH<sub>3</sub>, 3H), 1.90 (ddd, AB sisteminin B kısmı, *J* = 13.0, 10.6, 9.5 Hz, metilenik, 1H).

**<sup>13</sup> C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):** δ = 170.11 (OCO), 169.78 (OCO), 167.10 (CO), 153.17 (C), 133.40 (CH), 127.09 (CH), 117.63 (C), 78.16 (OCH), 67.76 (CH<sub>3</sub>OCOCH<sub>2</sub>), 66.63 (CH<sub>3</sub>OCOCH<sub>2</sub>), 37.12 (CH<sub>2</sub>), 21.10 (CH<sub>3</sub>), 20.47 (CH<sub>3</sub>)

**4.4.6. (2S,3aS,7R)-6-klor-2,7-dihidroksi-1a,2,3,3a,7,7a-heksahidro-5H-oksiren [2', 3': 4,5] siklohepta [1, 2-b] furan-5-on (36) bileşğinin sentezi**



36

1 g (4.64 mmol) diol **35** bileşğii 30 ml asetonda çözüldü. Çözeltiye 1.25 g (7.24 mmol) m-CPBA ve katalitik miktarda NaHCO<sub>3</sub> ilave edilerek 2 gün karıştırıldı. Tepkime tamamlandıktan sonra çözeltiye NaHCO<sub>3</sub> ilave edilerek asidin fazlası uzaklaştırıldı. Ham ürün süzgeç kağıdında süzülüp çözücü evaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra aseton/hekzan karışımında kristallendirildi. Epoksi diol **36** bileşğii %46 verimle elde edildi.

**Erime Noktası:** 147-149°C

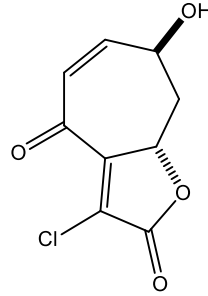
**IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, cm<sup>-1</sup>):** 3396, 1761, 1704, 1643, 1420, 1367, 1233, 1150, 1059, 1035, 761, 677,648.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, D<sub>2</sub>O, ppm):** δ = 5.12 (dd *J* = 11.1,6.03 Hz, HOCH, 1H), 4.39 (d, *J* = 5.9 Hz, HOCH, 1H), 3.65-3.58 (m, OCH, 1H), 3.33 (t, *J* = 5.6 Hz, epoksit, 1H), 3.14 (dd, *J* = 6.5, 5.6 Hz, epoksit, 1H), 2.36-2.31 (m, AB sisteminin A kısmı, metilenik, 1H), 1.79 (dd, AB sisteminin B kısmı, *J* = 23.7, 12.8 Hz, metilenik, 1 H)

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, D<sub>2</sub>O, ppm):** δ = 170.33 (CO), 158.62 (C), 119.05 (C), 79.32 (OCH), 69.32 (COH), 66.36 (COH), 58.57 (OC), 55.77 (OC), 37.50 (CH<sub>2</sub>).



**4.4.7. (7S)-3-klor-7-hidroksi-8,8a-dihidro-2H-siklohepta [b] furan-2,4 (7H)-dion (38) bileşğinin sentezi**



**38**

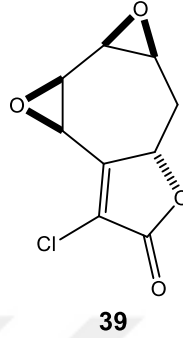
500 mg (2.33 mmol) endoperoksit **34** bileşğı 25 ml metilen klorürde çözümlüp 0°C'ye soğutuldu. Çözeltiye 1 ml NEt<sub>3</sub> ilave edilerek karıştırıldı. 1 saat sonra sonlanan tepkimenin çözücüsü evaporatörde uzaklaştırıldı. Ham ürün silikajel kolundan %50 etil asetat/hezan verilerek süzöldü ve çözücü uzaklaştırıldıktan sonra %40 verimle hidroksi keton **38** bileşğı elde edildi.

**IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, cm<sup>-1</sup>):** 3386, 2930, 1794, 1703, 1605, 1442, 1156, 1125, 1026, 1005, 733, 645, 615.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):** δ = 7.39 (dd, AB sisteminin A kısmı, *J* = 9.85, 4.6 Hz, olefinik, 1H), 6.16 (d, AB sisteminin B kısmı, *J* = 9.85 Hz, olefinik, 1H), 5.19 (dd, *J* = 6.4, 4.7 Hz, OCH, 1H), 4.91 (dd, *J* = 6.9, 2.8 Hz, HOCH, 1H), 2.58 (ddd, AB sisteminin A kısmı, *J* = 13.6, 6.9, 0.9 Hz, metilenik, 1H), 2.50 (ddd, AB sisteminin B kısmı, *J* = 13.6, 6.9, 0.9 Hz, metilenik, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):** δ = 188.66 (CO), 169.39 (CO), 154.10 (C), 132.76 (C), 126.77 (CH), 92.43 (CH), 81.44 (OCH), 77.43 (HOC), 38.05 (CH<sub>2</sub>).

**4.4.8. (1aR, 1bS, 2aS, 6bR) -6-klor-1a, 1b, 2a, 3,3a, 6b-heksahidro-5H-bis (oksiren) [2', 3': 3,4; 2'', 3'': 5,6] siklohepta [1,2-b] furan-5-on (39) bileşiminin sentezi**



3 g (14 mmol) endoperoksit **34** bileşiği 50 ml metilen klorürde çözülüp 0°C'ye soğutuldu. Çözeltiye 20 mg CoTPP ilave edilerek karıştırıldı. 5 saat sonra tepkime süzgeç kağıdında süzildükten sonra çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra %50 verimle 2.8 g bisepoksi **39** bileşiği elde edildi.

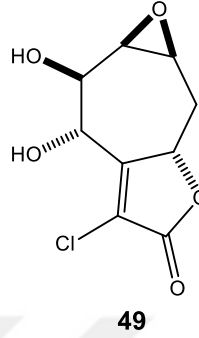
**Erime Noktası:** 133-135°C

**IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, cm<sup>-1</sup>):** 1722, 1446, 1405, 1299, 1281, 1265, 1196, 1182, 1109, 1077, 1019, 785, 718, 645.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):** δ= 4.99 (dd, *J* = 11.1, 2.6 Hz, OCH, 1H), 4.10 (d, *J* = 3.4 Hz, epoksit, 1H), 3.94 (bs, epoksit, 1H), 3.34-3.30 (m, epoksit, 2H), 2.71-2.66 (m, AB sisteminin A kısmı, metilenik, 1H), 2.15-2.07 (m, AB sisteminin B kısmı, metilenik, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):** δ = 165.96 (CO), 153.75 (C), 127.86 (Cl<sub>2</sub>C), 76.41 (OCH), 55.20 (OC), 51.32 (OC), 50.28 (OC), 49.67 (OC), 29.77 (CH<sub>2</sub>)

**4.4.9. (1a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*)-5-klor-6,7-dihidroksi-1a,2,2a,6,7,7a-heksahidro-4*H*-oksiren [2', 3': 5,6] siklohepta [1,2-*b*] furan-4-on (49) bileşiğinin sentezi**



Epoksi diol **34** bileşiğinden 3 g (14 mmol) alınarak metilen klorür içerisinde çözüldü. Karışıma 0.5 g CoTPP eklendi. Oda sıcaklığında 1 saat karıştıktan sonra tepkime tamamlandı. Çözelti süzgeç kağıdından süzülerek fazla CoTPP ortamdan uzaklaştırıldı. Oluşan ham ürün silikajel kolonunda %50 etil asetat/ hekzan karışımında süzüldü. Bu sırada asidik ortamda epoksitlerden birinin açılmış olduğu epoksi diol **49** bileşiği %30 verimle 0.5 g elde edildi.

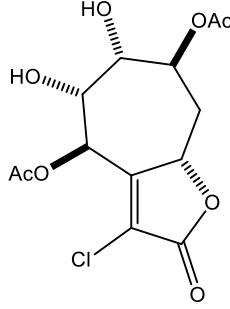
**Erime Noktası:** 161-163°C

**IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, cm<sup>-1</sup>):** 1727, 1617, 1445, 1404, 1294, 1163, 1139, 1075, 1023, 780, 730, 680.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):** δ = 5.36 (m, HOCH<sub>2</sub>, 1H), 5.24 (dd, , *J* = 13.0, 3.5 Hz, HOCH<sub>2</sub>, 1H), 4.74 (t, *J* = 4.8 Hz, OCH, 1H), 3.46 (t, *J* = 4.4 Hz, epoksit, 1H), 3.39-3.34 (m, epoksit, 1H), 3.02-2.96 (m, metilenik, 1H), 1.74 (ddd, *J* = 13.1, 7.3, 3.5 Hz, metilenik, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):** δ = 174.8 (CO), 163.12 (C), 156.0 (C), 76.23 (COH), 66.78 (OCOCH), 51.25 (COH), 53.39 (OCH), 49.54 (OCH), 33.0 (CH<sub>2</sub>).

**4.4.10. 3-klor-5,6-hidroksi-2-okso-4,5,6,7,8,8a-hekzahidro-2H-siklohepta [b] furan-4,7-dietilasetat (40) bileşiminin sentezi**



40

Buz banyosunda 2 ml saf su içerisinde 0.781 g (6.7 mmol) NMO çözüldü. Daha sonra üzerine 2 g (6.6 mmol) diasetat **37** bileşiminin asetondaki çözeltisi ilave edildi. Tekime ortamına 10 dk sonrada 2 ml OsO<sub>4</sub> (%1) eklenerek 1 gün boyunca karışması sağlandı. Tepkime sonlandırıldıktan sonra aseton/su ile work yapıldı ve Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile kurutuldu. Ham ürün silikajel kolundan %50 etil asetat/hezan verilerek süzüldü ve çözücü uzaklaştırıldıktan sonra %80 verimle 1.9 g diasetat **40** bileşiği elde edildi.

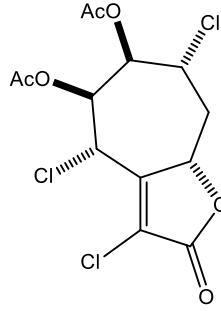
**Erime Noktası:** 168-169°C

**IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, cm<sup>-1</sup>):** 1749, 1383, 1340, 1261, 1235, 1030, 799, 736, 650.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):** δ= 5.88 (t, *J* = 3.65 Hz, 1H), 5.64 (s, 1H), 5.47 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 5.08 (dd, , *J* = 12.6,7.05 Hz, 1H), 4.58 (d, *J* = 6.2 Hz 1H), 3.21-3.18 (m, HOCH, 1H), 2.64-2.56 (m, metilenik, 1H), 2.32 - 2.24 (m, metilenik, 1H), 2.09 (s, CH<sub>3</sub>, 3H), 2.06 (s, CH<sub>3</sub>, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):** δ = 170.13 (CO,2C), 171.63 (CO), 133.00 (C), 129.39 (C), 75.70 (OCH), 69.32 (OCH), 67.90 (OCH), 74.22 (CH), 71.80 (CH), 34.05 (OCOCH<sub>3</sub>), 21.25 (OCOCH<sub>3</sub>), 21.01 (CH<sub>2</sub>)

**4.4.11. (4S,5S,6R,7R,8aS)-3,4,7-triklor-2-okso-4,5,6,7,8,8a-heksahidro-2H-siklohepta [b] furan-5,6-diasetat (41) bileşığının sentezi**



41

Bisepoksit **39** bileşığinden 1 g (4.66 mmol) alındı ve üzerine 30 ml AcCl içerisinde ilave edildi. Tepkime oda sıcaklığında 10 gün karıştırıldıktan sonra çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Oluşan ham ürün metilen klorür/hekzan karışımında kristallendirilerek %60 verimle 1.03 g diklor diasetat **41** bileşığı elde edildi.

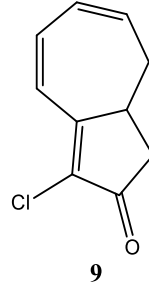
**Erime Noktası:** 144-146°C

**IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, cm<sup>-1</sup>):** 1785, 1756, 1647, 1434, 1266, 1214, 1116, 1055, 1035, 796, 763, 735, 701, 682, 640.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):**  $\delta$  = 5.82 (d,  $J$  = 8.8 Hz, CHCl, 1H), 5.48 (dd,  $J$  = 10.1, 3.6 Hz, CH<sub>3</sub>OCOCH, 1H), 5.43 (d,  $J$  = 6.6 Hz, CHCl, 1H), 5.11 (d,  $J$  = 8.7 Hz, CH<sub>3</sub>OCOCH, 1H), 4.32 - 4.28 (m, OCH, 1H), 2.81 (t, AB sisteminin A kısmı,  $J$  = 4.20 Hz, metilenik, 1H), 2.77 (t, AB sisteminin B kısmı,  $J$  = 4.20 Hz, metilenik, 1H), 2.14 (s, CH<sub>3</sub>, 3H), 2.11 (s, CH<sub>3</sub>, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):**  $\delta$  = 169.23 (CO), 169.08 (CO), 165.87 (CO), 155.46(C), 125.62 (CCl<sub>2</sub>), 76.00 (OCH), 74.22 (CH<sub>3</sub>OCOCH), 71.80 (CH<sub>3</sub>OCOCH), 52.44 (CHCl), 50.41 (CHCl), 37.85 (CH<sub>2</sub>), 20.78 (CH<sub>3</sub>), 20.76 (CH<sub>3</sub>)

#### 4.4.12. (R)-3-kloro-8,8a-dihidroazulen-2(1H)-on (9) bileşiğinin sentezi

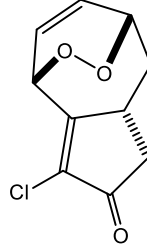


1 litrelik erlene 50 g KOH lik konuldu ve 100 ml saf su ilave edildi. Çözelti iyice soğutulduktan sonra 300 ml eter ilave edildi. Üzerine 10 g N-metil N-nitrozoüre kısım kısım ilave edildi ve kabarcıklar tamamamen bitinceye kadar karıştırılmaya devam edildi. Ayırma hunisinde eterli faz ayrılarak KOH üzerinden kurutuldu ve 500 ml lik balona alındı. Karışım buz banyosunda soğutulduktansan sonra 10 g **22** keten bileşiği eterde çözülerek damlatma hunisi yardımıyla damla damla karışıma 1 saat boyunca verildi. Tepkime oda sıcaklığına getirilip 2 saat karıştırıldı. Çözücü evaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra, üzerine 250 ml DMF ilave edildi ve üç gün boyunca karıştırıldı. Tepkime tamamlandıktan sonra eterle work-up yapıldı ve Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinden kurutulduktan sonra çözücü uzaklaştırıldı. %55 verimle 4.89 g klor **9** bileşiği elde edildi.

<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ = 6.72 (d, *J* = 11.7 Hz, olefinik, 1H), 6.36 (dd, *J* = 11.7, 7.3, olefinik, 1H), 6.21 (ddd, *J* = 11.7, 8.6, 3.4 Hz, olefinik, 1H), 6.08-6.03 (m, olefinik, 1H), 3.02-2.96 (m, CH, 1H), 2.86 (dd, AB sisteminin A kısmı, *J* = 18.4, 6.8 Hz, metilenik, 1H), 2.59 (ddd, AB sisteminin A kısmı, *J* = 16.8, 8.5, 2.5 Hz, metilenik, 1H), 2.35-2.25 (m, AB sisteminin B kısmı, metilenik, 1H), 2.08 (ddd, AB sisteminin B kısmı, *J* = 18.4, 3.6, 1.6 Hz, metilenik, 1H).

<sup>13</sup> C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): 199.06 (CO), 165.13(C), 136.94(CH), 135.91(CH), 129.41(CCl), 127.10(CH), 123.63(CH), 40.93(CH<sub>2</sub>), 37.19(CH<sub>2</sub>), 33.61(CH).

**4.4.13. (4S,7S,8aR)-3-klor-4,7,8,8a-tetrahidro-4,7-epidioksazulen-2(1H)-on (42) bileşğinin sentezi**



42

4 g (22.14 mmol) klor **9** bileşğı metilen klorürde çözümlenerek singlet oksijen balonuna alındı. Katalitik miktarda TPP eklendi ve çözeltili içerisinden 3 gün boyunca oksijen gazı geçirildi. Tepkime tamamlandıktan sonra çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Ham ürün eter/ hekzan karışımında kristallendirildi ve %85 verimle 2.86 g endoperoksit **42** bileşğı elde edildi.

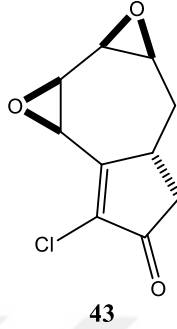
**Erime Noktası:** 136-138°C

**IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, cm<sup>-1</sup>):** 1710, 1405, 1332, 1208, 1247, 1233, 1195, 1172, 1115, 1029, 724, 670.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):**  $\delta$  = 6.67 (dd,  $J$  = 12.3, 5.3 Hz, olefinik, 1H), 6.63-6.58 (m, olefinik, 1H), 5.61 (d,  $J$  = 6.8 Hz, endoperoksit, 1H), 4.98 (bs, endoperoksit, 1H), 2.98 (td,  $J$  = 10.8, 5.0 Hz, CH, 1H), 2.82 (dd, AB sisteminin A kısmı,  $J$  = 18.8, 6.5 Hz, metilenik, 1H), 2.38 (ddd, AB sisteminin A kısmı,  $J$  = 14.4, 7.6, 4.9 Hz, metilenik, 1H), 2.28 (dd, AB sisteminin B kısmı,  $J$  = 18.8, 2.7 Hz, metilenik, 1H), 1.89 (ddd, AB sisteminin B kısmı,  $J$  = 14.4, 11.3, 1, 6 Hz, metilenik, 1H)

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):**  $\delta$  = 199.9 (CO), 166.84(C), 131.07 (CH) , 127.68 (CH) , 123.13(C), 76.93 (OCH) , 72.00 (OCH), 39.83 (CH<sub>2</sub>), 36.57(CH<sub>2</sub>) , 34.15 (CH)

**4.4.14. (1aR,1bS, 2aS,3aR,6bR)-6-klor-1a,2a,3,3a,4,6b-heksahidroazulen [4,5-b:6,7-b'] bis (oksiren)-5(1H)-on (43) bileşiğın sentezi**



1 g (5.53 mmol) endoperoksit **42** bileşiğinden alınarak metilen klorür içerisinde çözüldü. Karışıma 0.5 g CoTPP eklendi. Oda sıcaklığında 1 saat karıştıktan sonra tepkime tamamlandı. Çözelti süzgeç kağıdından süzülerek fazla CoTPP ortamdan uzaklaştırıldı. Oluşan ham ürün metilen klorür/ hekzan karışımında kristallendirilerek %74 verimle 0.87 g bisepoksit **43** bileşiği elde edildi.

**Erime Noktası:** 147-149°C

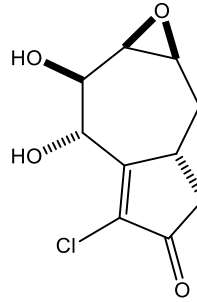
**IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, cm<sup>-1</sup>):** 1729, 1624, 1499, 1309, 1284, 1270, 1212, 1170, 1148, 1078, 1030, 1013, 704, 736, 717, 705, 645, 603.

**<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):** δ= 4.16 (d, *J* = 3.6 Hz, epoksit, 1H), 3.93-3.91 (m, epoksit, 1H), 3.32-3.29 (m, epoksit, 2H), 3.03 (tdd, *J* = 6.6, 4.3, 2.4 Hz, CH, 1H), 2.84 (dd, AB sisteminin A kısmı, *J* = 18.1, 6.4 Hz, metilenik, 1H), 2.24 (m, AB sisteminin B kısmı, metilenik, 1H), 2.06-1.98 (m, metilenik, 2H).

**<sup>13</sup> C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):** 198.07 (CO), 163.95 (C), 138.78 (C), 55.72 (OC), 54.46 (OC), 53.02 (OC), 50.03 (OC), 41.79 (CH<sub>2</sub>), 37.07 (CH<sub>2</sub>), 29.13 (CH).



**4.4.15. (1a*S*,2*S*,3*S*,7*bR*)-7-klor-2,3-dihidroksi-1a,3,4,4a,5,7*b*-heksahidroazulen [4,5-  
b] oksiren-6 (2*H*)-on (44) bileşığının sentezi**



44

Endoperoksit **42** bileşığinden 1 g (5.53 mmol) alınarak metilen klorür içerisinde çözüldü. Karışıma 0.5 g CoTPP eklendi. Oda sıcaklığında 1 saat karıştıktan sonra tepkime tamamlandı. Çözelti süzgeç kağıdından süzülerek fazla CoTPP ortamdan uzaklaştırıldı. Oluşan ham ürün silikajel kolonunda %50 etil asetat/hekzan karışımında süzüldü. %74 verimle bisepoksit **43** ve %20 verimle epoksidiol **44** ve bileşikleri elde edildi.

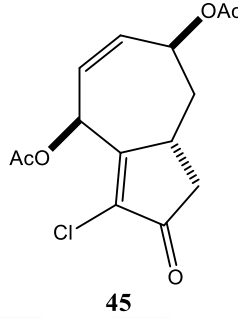
**Erime Noktası:** 164-166°C

**IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, cm<sup>-1</sup>):** 3047, 1766, 1736, 1646, 1433, 1371, 1244, 1202,1030, 1005, 813, 773, 757, 695, 647, 602.

**<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):** δ= 5.51 (d, *J* = 5.5 Hz, HOCH<sub>2</sub>, 1H), 4.72 (m, HOCH<sub>2</sub>, 1H), 3.47 (t, *J* = 4.4 Hz, epoksit, 2H), 3.42-3.36 (m, CH, 1H), 2.87 (dd, AB sisteminin A kısmı, *J* = 19.0, 7.0 Hz, metilenik, 1H), 2.54-2.49 (m, AB sisteminin B kısmı, metilenik, 1H), 2.19 (dd, AB sisteminin A kısmı, *J* = 19.0,7.1 Hz, metilenik,1H), 1.67 (td, AB sisteminin B kısmı, *J* = 13.6, 7.1, metilenik,1H).

**<sup>13</sup> C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):** δ = 196.10 (CO), 173.57 (C), 129.97 (C), 67.35 (HOC), 54.41 (HOC), 53.84 (OC), 53.74 (OC), 40.58 (CH<sub>2</sub>), 34.60 (CH<sub>2</sub>), 34.33 (CH)

**4.4.16. 3-klor-2-okso-1,2,4,7,8,8a-heksahidroazulen-4,7-diasetat (45) bileşiğinin sentezi**



2 g (9.41 mmol) endoperoksit **42** bileşiği 25 ml metilen klorürde çözüldü. Üzerine 0.7 g (9.2 mmol) tiyoüre ilave edildi. Tepkime 3 gün oda sıcaklığında devam etti. Tepkime tamamlandıktan sonra oluşan elementel kükürtü uzaklaştırmak için çözelti süzgeç kağıdından süzüldü, çözücüsü evaporatörde uzaklaştırılarak diol bileşiği elde edildi. Diol bileşiğinin çözünürlüğü az olduğundan yapı tayini için diasetatına dönüştürüldü. Bunun için diol bileşiğine 20 ml AcCl ilave edilerek tepkime 7 gün devam ettirildi. Tepkime tamamlandıktan sonra çözücü evaporatörde uzaklaştırılarak %30 verimle 0.55 g diasetat **45** bileşiği elde edildi.

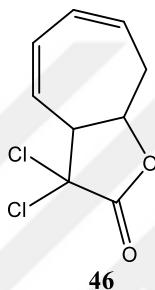
**Erime Noktası:** 127-129°C

**IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, cm<sup>-1</sup>):** 1778, 1748, 1652, 1370, 1232, 1032, 914, 760, 735, 638, 604.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):**  $\delta$  = 6.21 (dd, AB sisteminin A kısmı,  $J$  = 9.9, 4.4 Hz, olefinik, 1H), 5.81(d, AB sisteminin B kısmı,  $J$  = 4.4 Hz, olefinik,1H), 5.63 (dd,  $J$  = 9.5, 4.4 Hz, CH<sub>3</sub>OCOCH, 1H), 4.77-4.74 (m, CH<sub>3</sub>OCOCH, 1H), 3.0 (dd, AB sisteminin A kısmı,  $J$  = 17.01, 9.5 Hz, metilenik, 1H), 2.87 (dd,  $J$  = 17.02, 4.0 Hz, CH, 1H), 2.63 (m, metilenik, 1H), 2.43 (dd, AB sisteminin B kısmı,  $J$  = 17.01, 4.02 Hz, 1H), 2.19 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 1.80-1.74 (m, metilenik,1H).

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):**  $\delta$  = 194.10 (CO), 170.79 (OCO), 167.17 (OCO), 149.70 (C), 135.98 (CH), 122.09 (CH), 115.54(C), 75.64 (CH<sub>3</sub>OCOCH), 70.76 (CH<sub>3</sub>OCOCH), 40.72 (CH<sub>2</sub>), 39.17 (CH<sub>2</sub>), 34.75 (CH) , 21.54 (OCOCH<sub>3</sub>), 20.97 (OCOCH<sub>3</sub>) .

#### 4.4.17. 3,3-diklor-3,3a,8,8a-tetrahidro-2H-siklohepta [b] furan-2-on (46) bileşğinin sentezi

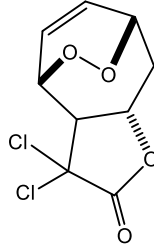


Keten **22** bileşğinden 5 g (0.024 mol) alınıp 15 ml metilen klorürde çözümlenip ortam 0 °C' ye soğutuldu. Çözeltiye 3 g H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve 3 g CH<sub>3</sub>COOH reaktifleri ilave edildi. 1 gün sonra tepkime sonlandırılarak work-up (metilen klorür/su) yapıldı ve organik fazlar birleştirildi. Çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı ve %55 verimle 3 g lakton **46** nolu bileşği elde edildi.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):**  $\delta$ = 6.20 (ddd, *J* = 11.9, 5.9, 2.6 Hz, olefinik, 1H), 6.07 (ddd, *J* = 10.7, 5.9, 2.4 Hz, 1H, olefinik, 1H), 5.98 (d, *J* = 3.6 Hz, olefinik, 1H), 5.91 (ddd, *J* = 15.2, 8.3, 3.6 Hz, olefinik, 1H), 4.77 (ddd, *J* = 11.9, 7.8, 2.9 Hz, OCH, 1H), 3.85-3.90 (m, Cl<sub>2</sub>CCH, 1H), 2.95-2.85 (m, metilenik, 1H), 2.73-2.63 (m, metilenik, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):**  $\delta$  = 167.48 (CO), 129.34 (CH), 129.26 (CH), 126.61 (CH), 123.18 (CH), 81.85 (OCH), 79.97 (Cl<sub>2</sub>C), 55.70 (Cl<sub>2</sub>CH), 30.86 (CH<sub>2</sub>).

**4.4.18. (4S, 7S, 8aS) -3,3-diklor-3,3a, 4,7,8,8a-heksahidro-2H-4,7-epidioksisiklohepta [b] furan-2-on (47) bileşğinin sentezi**



47

4 g (18.26 mmol) lakton **46** bileşğii metilen klorürde çözülerək singlet oksijen balonuna alındı. Katalitik miktarda TPP eklendi ve çözeltili içeresinden 3 gün boyunca oksijen gazı geçirildi. Tekime tamamlandıktan sonra çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Ham ürün eter/hekzan karışımında kristallendirildi ve %30 verimle 2.86 g endoperoksit **47** bileşğii elde edildi.

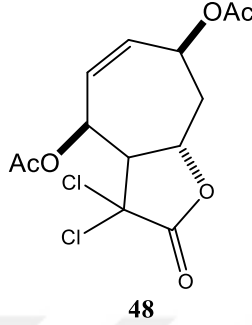
**Erime Noktası:** 101-103°C

**IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, cm<sup>-1</sup>):** 1799, 1777, 1384, 1355, 1320, 1277, 1264, 1205, 1199, 1126, 1097, 1067, 1034, 1014, 785, 731, 695, 676, 623, 603.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):** δ = 6.74 (dd, AB sisteminin A kısmı, *J* = 9.4, 7.1 Hz, olefinik, 1H), 6.28 (dd, AB sisteminin B kısmı, *J* = 9.4, 6.7 Hz, olefinik, 1H), 5.14 (dd, *J* = 8.0, 3.9 Hz, OCH, 2H), 4.78 (t, *J* = 6.1 Hz, OCH, 1H), 3.58 (dd, *J* = 5.2, 3.8 Hz, Cl<sub>2</sub>CCH, 1H), 2.70 (ddd, AB sisteminin A kısmı, *J* = 16.8, 5.2, 2.0 Hz, metilenik, 1H), 2.61 (ddd, AB sisteminin B kısmı, *J* = 16.8, 4.8, 1.7 Hz, metilenik, 1H)

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):** δ = 177.09 (CO), 135.71 (CH), 123.94 (CH), 97.4(Cl<sub>2</sub>C), 77.10 (OCH), 75.87 (OCH), 75.50 (OCOCH), 59.62 (Cl<sub>2</sub>CCH), 32.41 (CH<sub>2</sub>).

**4.4.19. (4S,7S,8aS)-3,3-diklor-2-okso-3,3a,4,7,8,8a-heksahidro-2H-siklohepta [b] furan-4,7-diasetat (48) bileşğinin sentezi**



2 g (9.13 mmol) endoperoksit **47** bileşği 25 ml metilen klorürde çözüldü. Üzerine 0.7 g (9.2 mmol) tiyoüre ilave edildi. Tepkimeye 3 gün oda sıcaklığında devam edildi. Tepkime tamamlandıktan sonra elementel kükürtü uzaklaştırmak için çözeltili süzgeç kağıdından süzöldükten sonra çözücüsü evaporatörde uzaklaştırlarak diol bileşği elde edildi. Diol bileşğinin çözünlüğü az bu yüzden yapı tayini zor olmaktadır. Yapıyı aydınlatmak için asetatlama yapıldı. Bunun için karışma 30 ml AcCl ilave edilerek tepkimeye 5 gün devam edildi. Çözeltili süzgeç kağıdında süzöldü ve çözücüsü evaporatörde uzaklaştırlıldı. Ham ürün silikajel kolondan CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> verilerek süzöldü ve çözücü uzaklaştırlıldıktan sonra %25 verimle 0.54 g diasetat **48** bileşği elde edildi.

**Erime Noktası:** 126-128°C

**IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, cm<sup>-1</sup>):** 1778, 1748, 1652, 1431, 1370, 1337, 1232, 1146, 1032, 914, 760, 735, 638, 604.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):** δ= 6.23 (dd, AB sisteminin A kısmı, *J* = 9.5, 4.4 Hz, olefinik, 1H), 5.84 (dd, AB sisteminin B kısmı, *J* = 9.5, 4.4 Hz, olefinik, 1H), 5.81 (d, *J* = 2.2 Hz, CH<sub>3</sub>OCOCH, 1H), 5.19 (d, *J* = 4.6 Hz, CH<sub>3</sub>OCOCH, 1H), 4.82 (bs, OCH, 1H), 4.76 (dd, *J* = 6.0, 4.6 Hz, Cl<sub>2</sub>CCH, 1H), 3.19 (m, AB sisteminin A kısmı, metilenik,

1H), 2.19 (s, CH<sub>3</sub> 3H), 2.10 (s, CH<sub>3</sub>, 3H), 1.78 (dt,  $J = 11.9$  6.0 Hz, AB sisteminin B kısmı, metilenik, 1H)

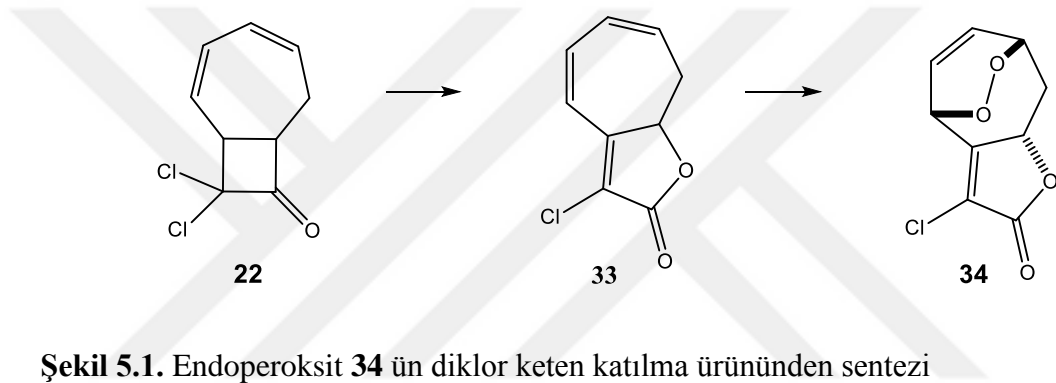
<sup>13</sup> C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): 170.05 (CH<sub>3</sub>CCOO) , 168.07 (CH<sub>3</sub>CCOO), 145.71 (CO), 121.85 (CH), 119.92 (CH), 89.73 (Cl<sub>2</sub>C), 76.10 (OCOCH), 68.29 (OCOCH), 63.71 (OCH), 45.67(OCOCH<sub>3</sub>), 39.69 (OCOCH<sub>3</sub>), 21.32 (CH<sub>2</sub>).



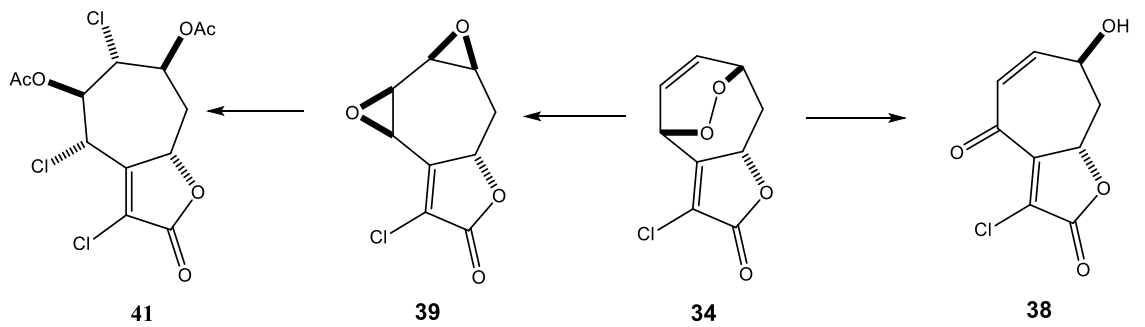
## 5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu tez çalışması 3 (üç) kısım olarak ele alınabilir.

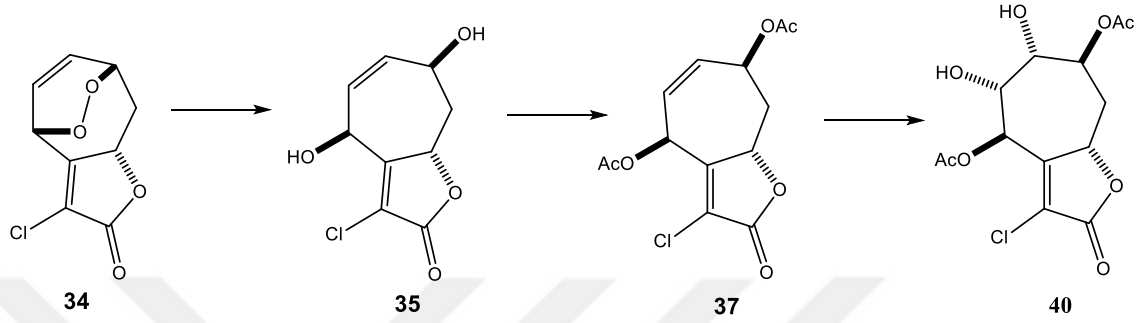
Birinci Kısım: Keten katılma ürünü **22** bileşiği  $H_2O_2$ ,  $CH_3COOH$  ve  $NEt_3$  reaktifleri ile etkileştirilerek lakton **33** bileşiği elde edildi. Lakton **33** bileşiğinin fotooksjenasyonu sonucu temel bileşik endoperoksit **34** elde edildi.



Endoperoksit **34**'in  $NEt_3$  bazı ile açılması ile hidroksi keton **38** bileşiği, CoTPP ile tepkimesi sonucu bisepoksit **39** elde edildi. Elde edilen bisepoksit bileşiğin asetil klorür ile tepkimesinden diklor diasetat **41** bileşiği de elde edildi.

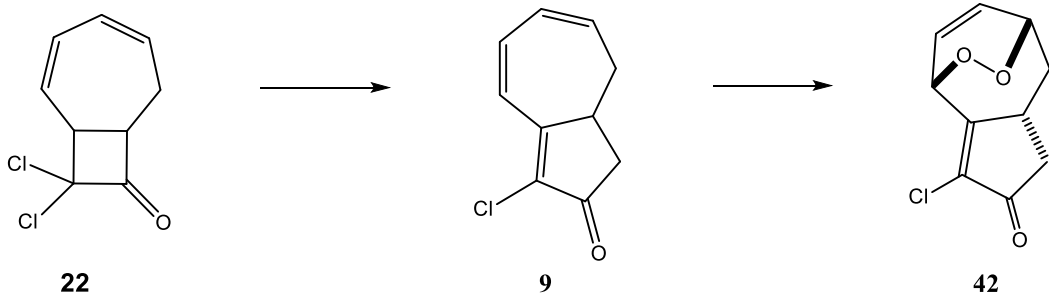


Endoperoksit **34** tiyüere ile indirgenerek tek ürün diol **35** sentezlendi. Diol **35**'deki hidroksil gruplarının asetillenmesi ile diasetat **37** sentezlendi. Diasetat **37** bileşiğinin  $\text{OsO}_4$  ile cis diollenmesi ile **40** bileşiği sentezlendi.



**Şekil 5.3.** Endoperoksit **34** ün sırayla tiyüere,  $\text{Ac}_2\text{O}$  ve  $\text{OsO}_4$  ile tepkimeleri

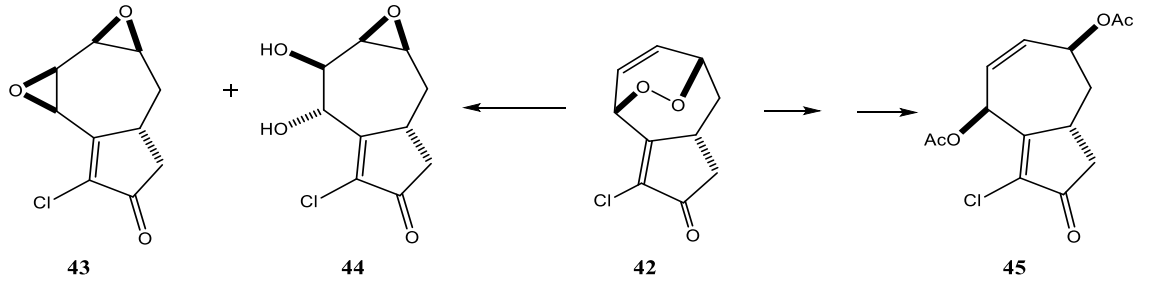
İkinci Kısım: Keten katılma ürünü **22** dizometanla tepkimesinden klor **9** elde edildi. Klor **9** bileşiğinin fotooksijenasyonu sonucu ana bileşik endoperoksit **42** elde edildi.



**Şekil 5.4.** Diklor keten katılma ürününden endoperoksit **42** nin sentezi

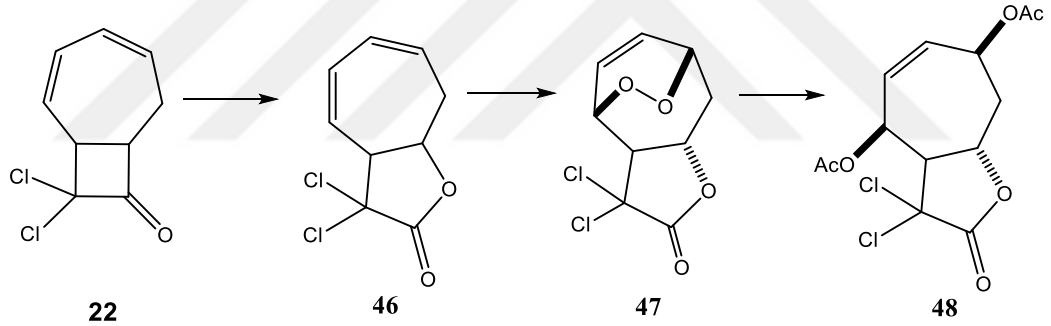
Endoperoksit **42**'in tiyüere ile indirgenmesinden sonra asetillenmesi sonucu diasetat **45** bileşiği sentezlendi. Endoperoksit **42**'in CoTPP ile tepkimesi sonucu ise bisepoksit **43** ve epoksi diol **44** bileşikleri sentezlendi.





**Şekil 5.5.** Bileşik 42 nin baz ve CoTPP ile tepkimeleri

Üçüncü Kısım: Keten katılma ürünü **22** den çıkılarak diklor lakton **46** bileşiği elde edildi. **46** bileşiğinin fotooksjenasyonu sonucu bir diğer endoperoksit **47** elde edildi. Endoperoksit **47**'nin tiyüre ile indirgenmesi ve sonra asetillenmesi ile diasetat **48** bileşiği sentezlendi.



**Şekil 5.6.** Lakton **46** bileşiğinden çıkılarak sentezlenen bileşikler

**Yapılan bu çalışmaya dayanılarak aşağıdaki işlemler yapılabilir:**

- 1) Sentezlenen doymamış endoperoksitlerin baz ile düzenlenmesi sonucunda **38** gibi hidroksi enonlardan tropan bileşiklerine geçilebilir.
- 2) Heptadien türevi **22**, **33**, **9**, **46** bileşiklerinin peroksitlerle tepkimesi sonucu farklı yöntemlerle mono ve diepoksitler sentezlenerek, tepkimeleri incelenebilir.
- 3) Bisepoksitlerin **39**, **43**  $\text{NaN}_3$  ile açılma tepkimeleri yapılarak, bu bileşiklerin amino türevleri sentezlenebilir.
- 4) Lakton yapıları gibi laktam yapıları da sentezlenerek, ilgili tepkimeler incelenebilir.

5) 7'li halkadaki dien yapılarına fenil triazolin dion (PTAD), dimetil asetilen karboksilat gibi dienofillerle de siklo katılma tepkimeleri incelenebilir.



**KAYNAKLAR**

- Adam, W., Balci, M., Pietrzak, B. 1979. Reaction of 7-substituted cycloheptatriene with singlet oxygen and 4-phenyl-1,2,4-triazoline-3,5-dione. *J. Am. Chem. Soc.* 101,6285-6291
- Adam, W., Balci, M. 1979. Endo-and exo-7-cyanonorcaradiene endoperoxides. *J. Org. Chem.* 44,1189-1190
- Adam, W., Balci, M., Pietrzok, B. 1998. Oxygen functionalization of cycloheptatriene via sensitized photo-oxygenation. *Synthesis*. 10, 820-823
- Akbulut, N., Menzek, A., Balci, M., 1987 Thermolysis and CoTPP-catalyzed rearrangement of endoperoxides derived from 2.3-dihydro-1 (2H) azulene: A new endoperoxide-endoperoxide rearrangement. *Tetrahedron lett.*, 15, 1689-1692.
- Alberti, M.N., Orfanopoulos, M. 2010. Unravelling the mechanism of the singlet oxygen ene reaction. Recent computational and experimental approaches. *J. Chem.-A Eur.* 16, 9414-9421.
- Armarego, W. L. F., Perrin, D. D., 1996. Purification of Laboratory Chemicals. Pergamon Press Ltd., New York
- Aubry, J.M., Cazin, B., 1988. Chemical sources of singlet oxygen. 2. Quantitative generation of singlet oxygen from hydrogen peroxide disproportionation catalyzed by molybdate ions. *Inorg. Chem.* 27, 2013-2014.
- Balci, M. 1981. Bicyclic endoperoxides and synthetic application. *Chem. Rev.* 81,91-108
- Balci, M. 1981. Bicyclic endoperoxides and synthetic applications. *Chem. Rev.* 81, 91-108.
- Balci, M., Sütbeyaz, Y. 1983. CoTPP-catalyzed rearrangement of 1.4-endoperoxides. *Tetrahedron Letters*, 24, 311-314.
- Barry, B. B., 1988. Intramolecular cycloaddition reactions of ketenes and keteniminium salts with alkenes. *Chem. Rev.* 85, 793-811.
- Carret, S., Blanc, A., Coquerel, Y., 2005. Approach to the blues: A highly flexible route to the azulenes. *Angew. Chem. Int. Ed.* 44, 5130-5133.
- Catır, M., Kılıç, H., 2003. Transient formation of hydrogen tetraoxide from hydrogen peroxide with bis (trifluoroacetoxyiodo) benzene: A chemical generator of singlet oxygen for organic synthesis. *Synlett.* 8, 1180-1182.
- Cleannan, E.L., 1991. Synthesis and mechanistic aspects of 1,3-diene photooxidation. *Tetrahedron.* 47, 1343-1382.
- Cleannan, E.L., Nagraba, K., 1988. Additions of singlet oxygen to alkoxy-substituted dienes. The mechanism of singlet oxygen 1,2-cycloaddition reaction. *J. Am. Chem. Soc.* 110, 4312-4318.
- Coquerel, Y., Greene, A.E., Deprés, J-P., 2003. New approach to bicyclo [5.3.0] decanes: Stereoselective guaiane synthesis. *Org. Lett.* 5, 4453-4455.
- Corey, E.J., Mehrotra, M.M., Khan A.U., 1986. Generation of singlet oxygen from triethylsilane and ozone. *J. Am. Chem. Soc.* 108, 2472-2473
- Çelik, M., Akbulut, N., Balci, M. 2000. Synthesis and Chemistry of Endoperoxides Derived from 3, 4-Dihydroazulen-1 (2H)-one: An Entry to

- Cyclopentane-Anellated Tropone Derivatives. *Helvetica Chimica Acta*, 83, 123131-3138.
- DeRosa, M.C., Crutchley, R.J., 2002. Photosensitized singlet oxygen and its applications coordination. *Chem. Review*. 233, 351-371
- Erden, İ. 1984. Regio- and stereoselective cycloadditions of dichloroketene to bridged bicyclic olefin. *Tetrahedron Lett.* 25, 1535-1538.
- Foote, S.C., Wexler, S. 1964. Olefin oxidations with excited singlet molecular oxygen. *J. Am. Chem. Soc.* 86, 3879-3880.
- Gorman, A.A., Lovering, G., Rodgers, M. A. J., 1979. The entropy-controlled reactivity of singlet oxygen ( $^1\Delta_g$ ) toward furans and indoles in toluene. A variable-temperature study by pulse radiolysis. *J. Am. Chem. Soc.*, 101, 3050-3054.
- Greene, A.E., Depres, J.P. 1979. A versatile three-carbon annelation. Synthesis of cyclopentanones and cyclopentanone derivatives from olefins. *J. Am. Chem. Soc.* 101, 4003-4005.
- Inagaki, S., Fukuki, K., 1975. Mechanism of [2+2] cycloaddition and related reactions between electron donors and electron acceptors. Peroxide quasi-intermediate and its roles in the reactions of  $^1\Delta_g$  molecular oxygen with olefins. 97, 7480-7484
- Jacobsen, E. N., Markd, I., Mungall, W. S., Schrcider, G., Sharpless, K. B. 1988. Asymmetric dihydroxylation via ligand-accelerated catalysis. *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 311-313
- Kanafsky, J. 1986. Singlet oxygen production in superoxide non-halocarbon systems. *J. Am. Chem. Soc.* 108, 2977-2979.
- Kaya, Ö., Şengül, M. E., Menzek, A., Şahin, E., Gür, B. 2016. Synthesis of new homoconduritols and homoaminoconduritols. *Tetrahedron*, 22, 2828-2837.
- Kenned, M., Mekervey, M.A., Maguire, A.R., Tuludhar S. M., Twing M.F., 1990. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 4*, 1047-1054.
- Kornblum, N., Delamane, H.E., 1951. The base catalyzed decomposition of dialkyl peroxide. *J. Am. Chem. Soc.* 73, 880-884
- Matheson, I.B.C., Lee, J., Yamonoshi, B.S., 1974. Measurement of absolute rate constants for singlet molecular oxygen ( $^1\Delta_g$ ) reaction with 1,3-diphenyliso benzofuran and physical quenching by ground state molecular oxygen. *J. Am. Chem. Soc.* 96, 3343-3348.
- Merkel, P.M., Kearns, D.R., 1972. Remarkable solvent effects on the lifetime of  $^1\Delta_g$  oxygen. *J. Am. Chem. Soc.* 94, 1029-1030.
- Mete, E., Altundaş, R., Seçen, H., Balcı, M. 2003. Studies on the mechanism of base-catalyzed decomposition of bicyclic endoperoxides. *Turk. J. Chem.*, 27, 145-154.
- Micheal, J., Dewar, S., Thiel, W., 1997. Ground states of molecules. 38. The MNDO method. Approximations and parameters. *J. Am. Chem. Soc.* 99, 4899-4907.
- Mochalin, V. B., Porshnev, Y.N. 1977. Advances in the Chemistry of Azulene. *Russ. Chem. Rev.* 46, 530-547.
- Murray, R.W., Kaplan, M.L., 1969. Singlet oxygen sources in ozone chemistry. Chemical oxygenations using the adducts between phosphite esters and ozone. *J. Am. Chem. Soc.* 91, 5358-5364.
- Nardello, V., Barbillat, J., Marko, J., Witte, P.T., 2003. Lanthanum(III)-Catalyzed Disproportionation of Hydrogen Peroxide: A Heterogeneous Generator of

- Singlet Molecular Oxygen— $^1\text{O}_2$  ( $^1\Delta_g$ )—in Near-Neutral Aqueous and Organic Media for Peroxidation of Electron-Rich Substrates. *J. Chem. Pub. Soc.* 9, 435-441.
- Nardello, V., Marka, J., Vermeersh, G., 1995. 90Mo NMR and kinetic studies of peroxomolybdic intermediates involved in the catalytic disproportionation of hydrogen peroxide by molybdate ions. *Inorg. Chem.* 34, 4950-4957.
- Nefedov, V. A., 1973. Substitution-reaction by copper salts. 7. direct halogenation in an azulene series. *Zh. Org. Khim.* 9, 783-784.
- Pierlot, C., Nardello, V., Schrive, J., Mabile, C., 2002. Calcium peroxide diperoxohydrate as a storable chemical generator of singlet oxygen for organic synthesis. *J. Org. Chem.* 67, 2418-2423.
- Prein M., Adam, W., 1996. The schenck ene reaction: diastereoselective oxyfunctionalization with singlet oxygen in synthetic application. *Ange. Chemie.* 35, 477-494
- Prein, M., Adam, W., Peters, E.M., Peters, K., Schnering, V.H.G., 1995. Diastereoselective photooxygenation of chiral naphthyl alcohols: The hydroxy group directing effect in singlet oxygen [4+2] cycloaddition to arenes. *J. Am. Chem. Soc.* 117, 6686-6690.
- Sengul, M.E., Şimşek N., Balci, M., 2000. An unprecedented CoII-tetraphenylporphyrin-catalyzed decomposition of bicyclic endoperoxides: a new approach to substituted furofuran systems. *Eur. J. Org. Chem.* 7, 1359-1363.
- Sengül, M. E., Menzek, A., Sahin, E., Arik, M., Saracoglu, N. 2008. Synthesis of cyclopropane-annulated conduritol derivatives: norcaran-2, 3, 4, 5-tetraols. *Tetrahedron*, 64, 7289-7294.
- Solomons, T. W. G., 1996. "Organic Chemistry". Sixth Edition. Wiley and Sons Press. New York. Chichester. Brisbane, Toronto, Singapore.
- Takase, K., Asao, T., Takagi, Y., Nozoe, T., 1968. Syntheses and some properties of 2- and 6-hydroxyazulenes. *Chem. Commun.* 7, 368-370.
- Wehner, R., Günther, H., 1975. Direct observation of Burchner's acid using carbon-13 and proton nuclear magnetic resonance spectroscopy. *J. Am. Chem. Soc.*, 97, 923-924.

## ÖZGEÇMİŞ

1985 yılında Erzurum'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Erzurum da tamamladı. 2008 yılında Atatürk Üniversitesi Kazım Karabekir Eğitim Fakültesi Kimya Öğretmenliğinden ve 2012 yılında Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünden mezun oldu. 2008 yılında Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Organik Kimya Bilim dalında doktora eğitimine başladı. 2012 yılından itibaren Hitit Üniversitesi'nde Öğretim Görevlisi olarak görev yapmaktadır.

